



**TANIA MARIA
COVAS PEREIRA**

**AS CÉLULAS ESTAMINAIS UMBILICAIS NO
CONTEXTO DA SOCIEDADE ITALIANA**



Universidade de Aveiro
Ano 2011

Secção Autónoma de Ciências Sociais, Jurídicas e
Políticas

**TANIA MARIA
COVAS PEREIRA**

**AS CÉLULAS ESTAMINAIS UMBILICAIS NO
CONTEXTO DA SOCIEDADE ITALIANA**

Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Administração e Gestão Pública realizada sob a orientação científica do Doutor José Augusto Rodrigues Simões, Prof. Adjunto da Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro e da Doutora Maria Joana da Costa Gomes da Silva, Prof. Adjunta da Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro.

Este trabalho é dedicado à memória de uma mulher única e visionária: minha mãe, jornalista Regina Margarida Pinto Coelho. Que a beleza e a ternura das suas palavras e dos seus actos nunca se percam no esquecimento...

o júri

presidente

Professora Doutora Maria Luís Rocha Pinto

Professora associada da Secção Autónoma de Ciências Sociais, Jurídicas e Políticas da Universidade de Aveiro

vogal – arguente principal

Professor Doutor Victor José Lopes Rodrigues

Professor associado da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

vogal – orientador

Professor Doutor José Augusto Rodrigues Simões

Professor adjunto da Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro

vogal – co-orientador(a)

Professora Doutora Maria Joana da Costa Gomes da Silva

Professora adjunta da Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro

agradecimentos

Mais do que agradecimentos, gostaria de demonstrar toda a minha gratidão e o meu apreço pelas pessoas, que de uma forma ou de outra, ajudaram-me a tornar realidade este projecto.

Antes de mais nada, agradeço à minha mãe, Regina Margarida Pinto Coelho, e à minha avó, Antonietta Santostaso, os fundamentos de toda a minha formação humanista e da minha predilecção pelos estudos. Sem os seus conselhos brilhantes e o seu carinho constante nunca teria alcançado este sonho.

Ao Paulo, pelo amor, pela compreensão, pela paciência e pelo apoio incondicionais. Muito obrigada pelos serões pontuados de humor, risadas e muita sabedoria.

Aos amigos, distantes ou próximos, que tanto incentivaram-me nos momentos mais difíceis; as suas palavras motivadoras jamais serão apagadas.

À Secretaria da Secção de Ciências Sociais, Jurídicas e Políticas, pelo zelo e amizade, restando um agradecimento especial à Sandra Bastos, amiga que levo por toda a vida.

Aos meus orientadores, Prof. José Augusto Rodrigues Simões e Prof. Joana Silva, toda a minha gratidão pelo auxílio incondicional, pelo estímulo, pela crítica construtiva e pela certeza da melhoria contínua.

À Secção de Ciências Sociais, Jurídicas e Políticas e à Universidade de Aveiro, agradeço a oportunidade de realizar uma investigação séria e sempre comprometida com a justiça social. Os ensinamentos aqui aprendidos jamais serão esquecidos.

palavras-chave

Células estaminais umbilicais, criopreservação, Itália, políticas públicas, saúde pública, liberdade, igualdade.

resumo

As células estaminais, em particular as do cordão umbilical, são hoje responsáveis por um conjunto de novas aplicações na área da saúde. Por este facto, foram criados bancos públicos e privados para a criopreservação das amostras de sangue materno fetal recolhidas. A Itália, apesar da sua extensa rede de bancos públicos de criopreservação de amostras de sangue do cordão umbilical (SCU) dirigida à doação (18 estruturas sanitárias), proíbe a conservação para uso privado (autólogo) no seu território. Este estudo caracteriza a situação italiana em 2010, no caso das células estaminais umbilicais, através da análise das normas envolvidas, da descrição do mercado, da actuação das agências reguladoras do sector e do estabelecimento do perfil das amostras das clientes italianas de um banco privado português que armazenam as células estaminais umbilicais para uso próprio. Com recurso a pesquisa bibliográfica, apresenta-se alguns dos aspectos teóricos de Ciência Política, especificamente em relação às liberdades individuais dos cidadãos, relacionando com alguns resultados da investigação no campo das células estaminais umbilicais. Realizou-se ainda pesquisa documental para detalhar a legislação italiana, a regulação das agências internacionais e os procedimentos das empresas públicas e privadas que actuam no sector da criopreservação de células estaminais umbilicais em Itália. Foram desenvolvidas duas pesquisas exploratórias com o objectivo de descobrir o grau de conhecimento das participantes 1) sobre as células estaminais umbilicais e 2) sobre as capacidades do Estado Italiano em oferecer os meios adequados para a recolha e a conservação destas células. Estas pesquisas serviram também para caracterizar a população italiana utilizadora do serviço de criopreservação privado e para analisar os resultados das amostras criopreservadas da referida população. Com a contraposição dos dados destas fontes, constatou-se haver falta de informação por parte dos respondentes italianos quanto às estruturas estatais de recolha de células estaminais umbilicais. Adicionalmente verificou-se, na população italiana que recorreu aos serviços do banco privado português, excesso de práticas burocráticas para a conservação particular das amostras, que inclusivamente condicionam a elegibilidade de algumas amostras para criopreservação. Os parâmetros que regulamentam a criopreservação de amostras de SCU são definidos por agências internacionais. Os critérios nos quais se baseia a legislação italiana são mais restritivos do que os do banco privado português, nomeadamente o volume mínimo da amostra de sangue (100 ml) e a idade máxima das dadoras (35 anos). Efectivamente neste trabalho observou-se que amostras que seriam rejeitadas à luz da legislação italiana apresentaram um número de células CD 34 + de acordo com os padrões que viabilizam a sua utilização em transplantes. Finalmente, verificou-se que ao empregar exigências desiguais para as criopreservações pública e privada, o Estado Italiano limita aos seus cidadãos o pleno exercício da liberdade, constitucionalmente reconhecida.

keywords

Umbilical stem cells, cryopreservation, Italy, public policy, public health, freedom, equality.

abstract

Stem cells, in particular umbilical cord stem cells, may be responsible for important new applications in health sciences. Thus, public and private cell banks are now operating in criopreservation of maternal and fetal blood samples. In Italy, umbilical cord blood donation is supported by an extensive net of public banks for criopreservation (18 structures). However, autologous (private) use of these cell samples is forbidden. The present study described the Italian situation in 2010, regarding umbilical stem cells, by the analysis of the involved normatives, market description, the role of the regulatory agencies, and by characterizing part of an Italian population that contacted with a Portuguese private cell bank. Furthermore, statistical data of the umbilical blood samples preserved for autologous use in the Portuguese private cell bank by Italians clients are herein described.

Firstly, a bibliographic review related Political Science principles, mostly concerning citizen's freedom of choice, with recent findings in the field of umbilical stem cells research. Additionally, a documental survey detailed the Italian legislation, the regulatory basis of the international agencies and the legal procedures of public and private cell banks enrolled in umbilical stem cells cryopreservation in Italy. Two exploratory surveys were conducted, aiming to characterize the level of information of the respondents regarding: 1) umbilical stem cells and 2) the Italian State ability in providing the sampling and preservation of such cells. Such surveys also allowed characterizing the Italian population that used the Portuguese private criopreservation service and some statistical data of the criopreserved samples. The present results indicated that the Italian respondents lacked information concerning the public facilities for umbilical stem cells sampling. Additionally, the Italian population that used the private bank for criopreservation, referred that there were excessive bureaucratic procedures for private cells preservation, that resulted in ineligibility of some samples for criopreservation. International agencies define the parameters that regulate umbilical cord blood criopreservation. The criteria that support the Italian legislation are more restrictive than those that guide the actions of the Portuguese private bank, namely minimum blood volume of the sample (100 mL) or the maximum age of the donor (35 years). In the present work, it is shown that samples rejected facing the Italian law, have in fact a number of viable CD 34+ cells within the range that allows the use for transplantation. Finally, it is shown that by enforcing uneven demands for public and private criopreservation practices, the Italian State limits the constitutional right of the Italian citizen to the full exercise of freedom.

parole-chiave

Cellule staminali ombelicali, criopreservazione, Italia, politiche pubbliche, salute pubblica, libertà, uguaglianza.

abstract

Le cellule staminali, soprattutto quelle da cordone ombelicale, sono oggi responsabili per tutto un congiunto di nuove pratiche nel campo della salute. Infatti, sono stati creati banche pubbliche e private per la crioconservazione dei campioni del sangue materno fetale raccolti. Italia, anzi la sua ampia rete di banche pubbliche di criopreservazione di campioni del sangue da cordone ombelicale per la donazione (18 strutture sanitarie), proibisce la conservazione per uso autologo nel suo territorio. Questo studio caratterizza la situazione italiana nel 2010, nel caso delle cellule staminali ombelicali, tramite l'analisi delle normative, della descrizione del mercato, del ruolo delle agenzie regolatrici e del stabilimento del profilo dei campioni delle clienti italiane di una banca portoghese che immagazzinano le cellule staminali ombelicali per uso proprio. Utilizzando la revisione bibliografica, si presentano alcuni aspetti teorici della Scienza Politica, specificamente relativi alle libertà individuali dei cittadini, facendo un paragone con qualche risultato della ricerca nei campi delle cellule staminali ombelicali. È stata fatta ancora la ricerca documentale per dettagliare la legge italiana, le agenzie regolatrici internazionali e le procedure delle aziende pubbliche e private che lavorano nel settore della criopreservazione in Italia. Sono state sviluppate due indagini con l'obiettivo di scoprire il grado di conoscenza dei partecipanti 1) sulle cellule staminali ombelicali e 2) sulle capacità dello Stato Italiano in offrire i mezzi appropriati per la raccolta e la conservazione delle cellule. Queste ricerche servono anche per caratterizzare la popolazione italiana che utilizza il servizio di criopreservazione privato e per analizzare i risultati dei campioni criopreservati della riferita popolazione. Quando si contrappone i dati raccolti, si trova una mancanza di informazione tra gli intervistati italiani in relazione alle strutture statali di raccolta delle cellule staminali. Inoltre, si è verificato una eccessiva burocrazia per la preservazione dei campioni per uso privato, inclusi quelli che riguardano l'ammissibilità di alcuni campioni per la crioconservazione. I parametri che regolamentano la criopreservazione dei campioni da sangue da cordone ombelicale sono definiti per agenzie internazionali. I criteri nei quali si fonda la legge italiana sono più limitanti che quelli della banca privata portoghese, soprattutto il volume minimo del campione di sangue (100 ml) e l'età massima delle donatrici (35 anni). In questo lavoro sono stati osservati che campioni che sarebbero stati rifiutati d'accordo con le normative italiane, presentavano un numero di cellule CD 34+ dentro dei padroni legali per l'utilizzazione in trapianti. Alla fine, è stato verificato che quando lo Stato Italiano impiega esigenze diseguali per la criopreservazione pubblica e privata, limita ai suoi cittadini l'esercizio completo della libertà, costituzionalmente riconosciuta.

Índice

Glossário de Siglas	7
Citações.....	9
Prefácio	11
1º Capítulo: Introdução.....	13
a) Aspectos Gerais	13
b) Objectivos	16
2º Capítulo: Metodologia	19
a) Inquéritos e Formulário.....	19
b) Pesquisa Bibliográfica Documental	20
c) Tratamento Estatístico dos Resultados dos Inquéritos e do Formulário	22
3º Capítulo: Referencial Teórico.....	23
4º Capítulo: Disposições Contextuais sobre as Células Estaminais, Seus Usos e Aplicações...	29
5º Capítulo: Panorama das Políticas Públicas Italianas para a Área da Saúde em relação às Células Estaminais.....	37
6º Capítulo: Desenvolvimento e Análise da Pesquisa Exploratória.....	57
7º Capítulo: Discussão e Interpretação dos Resultados.....	69
8º Capítulo: Conclusões e Consideração Final	77
9º Capítulo: Bibliografia	79
10º Capítulo: Anexos e Apêndices	87
a) Anexo I: Questionário Quantitativo I.....	87
b) Anexo II: Questionário Quantitativo II.....	89
c) Anexo III: Formulário Resultados Criopreservação.....	91

Tabela 1 – Taxas de natalidade e mortalidade e percentagem de nascimentos e mortes segundo a nacionalidade, por província e região de Itália em 2009.	38
Tabela 2 – Doenças aceites para tratamento com células estaminais umbilicais, pelo Ministério da Saúde italiano.	44
Tabela 3 - Bancos de SCU acreditados pela NETCORD/FACT até 2007.	46
Tabela 4 – Número de amostras armazenadas e transplantadas em cada banco público acreditados ou em processo de acreditação pela NETCORD.	49
Tabela 6 – Distribuição das respostas à pergunta número 8 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 221 respondentes).	59
Tabela 7 – Distribuição das respostas à pergunta número 2 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 459 respondentes).	59
Tabela 8 – Distribuição das respostas à pergunta número 3 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 459 respondentes).	60
Tabela 9 – Distribuição das respostas à pergunta número 4 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 459 respondentes).	60
Tabela 10 – Distribuição das respostas à pergunta número 5 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 459 respondentes).	60
Tabela 11 – Distribuição das respostas à pergunta número 6 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 459 respondentes).	61
Tabela 12 – Distribuição das respostas à pergunta número 7 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 459 respondentes).	61
Tabela 13 - Caracterização das amostras de sangue umbilical colhidas em mulheres entre os 18 e os 25 anos (grupo A), entre os 26 e os 35 anos (grupo B) e acima dos 35 anos (grupo C) nos hospitais italianos, e criopreservadas numa empresa privada portuguesa para uso autólogo.....	63
Tabela 14 – Concentração de células CD 34+ por amostra de sangue colhidas em mulheres com idade superior a 35 anos, em amostras de sangue umbilical com volume inferior a 100 ml.	64
Tabela 15 – Número de amostras de sangue umbilical recolhidas em mulheres do grupo B (idade compreendida entre os 26 e os 35 anos) e do grupo C (idade superior a 35 anos), distribuídas segundo o volume de sangue recolhido (inferior ou superior a 100 ml) e o número de células CD 34+ por amostra.	65
Tabela 16 – Estatísticas do número de células CD 34+ ($n \times 10^5$ por amostra de sangue umbilical) em mulheres do grupo B (entre os 26 e os 35 anos) e do grupo C (acima dos 35 anos), segundo o tempo de trânsito das amostras (em horas), que chegaram ao laboratório para criopreservação mais de 48 horas após o parto.....	66
Tabela 17 – Número de amostras de sangue umbilical recolhidas em mulheres do grupo B (idade compreendida entre os 26 e os 35 anos) e do grupo C (idade superior a 35 anos),	

distribuídas segundo o tempo de trânsito da amostra e o número de células CD 34+ por amostra.....	67
---	----

Figura 1 – Conjuntura mundial relativa à criopreservação de células estaminais umbilicais.....	51
Figura 2 – Comparação da percentagem de criopreservações de SCU realizadas em 2007, em diferentes países, com a indicação do número de nascimentos estimados e de criopreservações realizadas.....	51
Figura 3 – Distribuição geográfica da procura (Percentagem de kits para a recolha privada de células estaminais umbilicais vendidos por Região italiana em 2006).	53
Figura 4 - Proveniência global das unidades de sangue umbilical disponíveis e usadas para transplantes em Itália em 2008, de acordo com o Centro Nazionale Sangue.	55

Glossário de Siglas

AABB - American Association of Blood Banks

AFS - Amniotic Fluid Stem

BANCO ONLUS - Banca Autologa / Allogenica Mantovana del Cordone Ombelicale e l'Azienda Ospedaliera Carlo Poma di Mantova

CD - Cluster of Differentiation

EBMT - American Society for Blood and Marrow Transplant

ESCP - European School of Management

FACT - Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy

FMI - Fundo Monetário Internacional

GMP - Good Manufacturing Practice

HLA - Human Leukocyte Antigen

HSC - Hematopoietic Stem Cells

IRPEF - Imposto sul Reddito delle Persone Fisiche

IRS - Imposto sobre o Rendimento das Pessoas Singulares

ISCT - International Society for Cellular Therapy

ISO - International Organization for Standardization

ISTAT - Istituto Nazionale di Statistica Italiano

ITCBN - Italian Cord Blood Network

IVA - Imposto sobre o Valor Acrescentado

JACIE - Joint Accreditation Committee of EBMT/ISCT

MLPC - Multi-Lineage Progenitor Cells

MSC - Mesenchymal Stem Cell

NETCORD - Rede Internacional de Bancos Públicos de Sangue do Cordão Umbilical

NMDP - National Marrow Donor Program

OCDE - Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Económico

PIB – Produto Interno Bruto

SCU - Sangue do Cordão Umbilical

Citações

“L'intérêt parle toutes sortes de langues, et joue toutes sortes de personnages, même celui de désintéressé.” (François La Rochefoucauld, frase de domínio público¹)

“Il y a une infinité d'erreurs politiques qui, une fois adoptées, deviennent des principes.”
(Guilherme Thomas François Raynal em *“Esprit et Génie de M. l'Abbé Reynal”*, 1782)

“É a intolerância que nos desgoverna, ou venha ela do exagero partidário, ou nasça da ambição de conservar ou adquirir o mundo. É dela que nascem os governos prepotentes e as oposições facciosas; dois extremos que se confundem na obra comum de destruição das liberdades políticas.” (Lauro Müller em *“Discursos Académicos”*, proferido a 16 de Agosto de 1917)

“Ceux qui cherchent le droit chemin de la vérité ne doivent s'occuper d'aucun objet dont ils ne puissent avoir une certitude égale aux démonstrations de l'arithmétique et de la géométrie.” (René Descartes em *“Règles pour la Direction de l'Esprit”*, 1629)

¹ Disponível no site: <http://www.devoir-de-philosophie.com/dissertation-interet-parle-toutes-sortes-langues-joue-toutes-sortes-personnages-meme-celui-desinte-32708.html>. Acedido pela última vez em 20/12/2010.

Prefácio

A escolha do tema surgiu pela observação crítica de uma conjuntura profissional inovadora e em constante alteração. Após algum tempo vivido em Itália, mais precisamente em Roma, o contexto mediterrânico passou a fazer parte da formação humanística desta investigadora e reafirmou algumas crenças e opiniões que já trazia da educação recebida em casa, fruto das suas raízes italianas. Actualmente, o trabalho em Portugal como gestora de clientes de uma empresa ligada às células estaminais levou-a a vivenciar profundamente o caso italiano. O contacto quotidiano com as experiências de mães que procuram uma salvaguarda para o futuro dos seus filhos, fê-la perceber o quão ténue pode ser a separação entre esperança, panaceia e responsabilidade. Alguns casos que lhe foram relatados durante estes dois anos, tornaram-se histórias marcantes e descrições que desvendaram uma realidade desigual, alienante e que a levaram a um questionamento ético sobre a igualdade de todos perante a Lei e o Estado que os representa.

O Mestrado surgiu como a possibilidade de resposta a essas interrogações pessoais sobre o papel das políticas públicas na vida da sociedade. Entender o papel do Estado democrático nesta nova realidade humana da criopreservação das células umbilicais, na qual a liberdade de escolha muitas vezes é subjugada pela força de interesses, mais do que uma necessidade passou a representar a própria percepção do mundo desta pesquisadora. As bases teóricas apreendidas durante a investigação permitiram uma compreensão mais detalhada dos agentes sociais e das inter-relações que os movem e estimulam. Destruíram-se convicções e foram encontradas possibilidades. Como resultado, obteve-se um profundo enriquecimento cultural e humano e a certeza de que as respostas não são perenes e mudam independentemente dos agentes, da lei, do tempo ou da sociedade que as elabora.

1º Capítulo: Introdução

a) Aspectos Gerais

As Ciências Médicas e as Políticas Públicas de Saúde com elas relacionadas foram motivo de constante discussão ao longo dos últimos anos. O advento das novas tecnologias médicas e os avanços do campo da biotecnologia condicionaram novas exigências e interações, quer a nível normativo quer a nível político.

A sociedade humana confrontou-se, ao longo da sua História, com dilemas de índole racional, moral, política e humanista, ao questionar-se se a Liberdade Individual estaria acima da Justiça Colectiva (Berlim, 1969) ou se o direito pessoal deveria ser cerceado pelo dever social imposto pelo Estado (Nozick, 1974). O embate travou-se primeiramente em termos filosóficos e paradigmáticos, para só *a posteriori*, tocar o imaginário do cidadão comum (Arendt, 1951). Leis foram feitas à revelia da sociedade, criadas por especialistas em campos específicos da ciência e da jurisprudência e que, por estas circunstâncias, tiveram pouca difusão e percepção junto à maioria das pessoas (Nozick, 1974). Utilizando o modelo de atribuição de competências de Hayek (1973), no qual o poder de decisão era colocado nas mãos dos mais aptos, a resolução passou ao critério dos especialistas, determinada somente pelos ditames científicos defendidos em cada época histórica. Passou-se à elaboração de “*labirintos burocráticos*” (Ruivo, 2000) que, sob a égide do estatuto concebido, estabeleceram um conjunto de regras próprias e organizadas de acordo com as crenças defendidas pelo grupo dominante que o instituiu. A existência desta disputa e o poder exercido pelo Estado em relação ao destino dos seus cidadãos originou estudos e divergências, tratados e acordos que permearam a obra de pensadores tão incisivos como Spinoza (1676) ou Hobbes (1640).

A novidade sobre este tópico está na transposição da área de investigação para um campo que até há pouco tempo não representava especial importância: *a intervenção estatal no património genético*.

Spinoza (1676, reedição de 1992, p. 33) afirmou que:

“Um Estado será, pois, pouco estável, se a sua salvação depender da honestidade de um indivíduo e os negócios públicos só se puderem realizar na condição de serem conduzidos por mãos honradas. Para que ele possa subsistir é preciso que os que dirigem, quer sejam conduzidos pela razão, quer sejam pela paixão, não possam ser tentados à má fé ou ao mau proceder. Porque pouco importa, para a segurança do Estado, que seja por tal ou qual motivo que os governantes administrem bem os negócios públicos. O que importa é que eles sejam bem administrados. A liberdade ou a força da alma é a virtude dos particulares. E a virtude do Estado é a Segurança.”

Na verdade, Spinoza (1676) preconizou que a implementação de normas previamente estipuladas e compiladas numa constituição ofereceria a todos os agentes os instrumentos necessários para usufruir igualmente deste código.

Independentemente das qualidades singulares dos dirigentes, a força dos estatutos e a legalidade da sua aceitação, permitem que a estrutura seja autónoma aos indivíduos que a compõem. Se a relevância dos organismos estatais se encontra no valor das crenças e normas que os constituem, é pertinente afirmar que a ausência deste tipo de organização afecta a confiança da sociedade na capacidade de regulação do próprio Estado (Pasquino, 1997). Assim, para que o governo seja válido e reconhecido, tem obrigatoriamente que ser proclamado pelos preceitos de um sistema anteriormente aprovado e autenticado por uma maioria ou pelos seus representantes legais (Pasquino, 2003). Em suma, se a colectividade delega ao Estado a idoneidade de decidir por todos, também lhe cede a oportunidade de determinar, segundo o bem comum, novas directrizes sobre questões inéditas e situações inexistentes anteriormente (Park, 1967).

Neste modelo, situa-se o argumento das novas terapêuticas na área da saúde pública. Nos anos recentes, o mapeamento completo do genoma humano proporcionou uma nova abordagem em relação às potencialidades de determinados tipos celulares e à sua função na resolução de doenças específicas (Welniak *et al.*, 2007).

Na conjuntura oriunda destas descobertas, o papel da ciência foi revisto e reinserido com um significativo aumento de excelência e de relevância (Damasio, 2003). Se, antes, era responsabilidade do Estado ditar e erigir os princípios da regulação seja na economia, na educação, na saúde ou em áreas afins, a actualidade mostra um contexto completamente modificado. A evolução da investigação, em múltiplos sectores, especialmente na saúde, proporcionou às agências reguladoras uma importância similar à exercida pelo próprio Estado, permitindo-lhes actuar como propagadoras das boas práticas organizacionais e legislativas por elas defendidas (Oliveira *et al.*, 2004).

Duas palavras determinantes sobressaíram nos últimos tempos: células estaminais. Mas o que são as células estaminais? Porquê tanto interesse e esperança neste tipo de célula (Hofmeister *et al.*, 2007)? O termo Estaminal deriva do latim *stamen*, *staminis* que significa tronco, ordem, filo, fio (Viaro, 2004). As células estaminais são células que podem diferenciar-se em diversos tipos celulares, tendo as capacidades de se auto-renovarem e dividirem indefinidamente (por exemplo, Welniak *et al.*, 2007)). As células com potencial mais amplo são as denominadas estaminais embrionárias, derivadas do núcleo inferior do blastocisto, que podem dar origem a todos os tipos celulares de um ser humano adulto (por exemplo, Bryder *et al.*, 2006). Num organismo em fase mais avançada de desenvolvimento, as células estaminais encontram-se presentes em órgãos (como a pele e o intestino) que possuem um elevado grau de perda celular, requerendo a substituição constante das suas estruturas celulares (por exemplo, Hofmeister *et al.*, 2007). A

medula óssea vermelha, responsável pela hematopoiese, é outra importante fonte de células estaminais. A hematopoiese define-se como a produção dos elementos figurados do sangue (células sanguíneas e plaquetas) (Manuila *et al.*, 2003). O sangue do cordão umbilical (SCU) é rico em células estaminais não embrionárias, apresentando uma grande concentração de células hematopoiéticas, de células mesenquimais e de células estaminais/progenitoras endoteliais. Estas células neonatais localizadas no cordão podem ser recolhidas e seleccionadas depois do nascimento, num processo seguro e indolor para a mãe e para o recém-nascido. As pesquisas científicas em desenvolvimento tendem a aumentar consideravelmente o conjunto de doenças no qual este tipo de célula poderá ser aplicado (Bryder *et al.*, 2006). A importância destas células levou o Estado a um novo posicionamento referente ao seu uso e à sua disponibilização (Cotta *et al.*, 1998).

Gerir de acordo com as regras da ética e da legalidade, no interesse de todos os cidadãos, sem privilegiar nem discriminar, é o dever primeiro de um Estado alegadamente democrático (Rawls, 1971). Somente a liberdade crítica permite o progresso científico (Popper, 1945) numa colectividade que vivencie a justiça social (Rawls e Herman, 2000).

Uma das grandes conquistas alcançada pelas democracias contemporâneas é justamente a do modelo de uma sociedade igualitária, solidária e justa, se não em todos os campos de actuação, pelo menos frente à lei e ao Estado que a promulga (Walzer, 1997). Por estes critérios, a Itália pode ser designada como um exemplo de Estado democrático, que procura a aplicação igualitária e justa dos preceitos sociais e científicos (Pasquino, 2002).

Desde o seu desmembramento enquanto Império Romano até à criação do seu Estado nacional (em finais do século XIX), a hoje Itália sempre teve a sua estabilidade política e económica garantida, em grande parte, pela estrutura da Igreja Católica (Durkheim, 1912). Os vários reinos que a formaram caracterizavam-se como múltiplas estruturas de poder, alguns mais instáveis do que outros, mas que possuíam como determinante comum a Igreja Católica, na representação de seu agente máximo: o Papa. Desta forma, muito do carácter moral da Igreja impregnou o Estado, que, apesar de laico, defende, em vários aspectos, os dogmas estabelecidos por esta (Weber, 1921).

Numa conjuntura na qual a ética muitas vezes é confundida com a moral, os ditames sociais assumem uma relevância secundária, importando mais o que se supõe que seja a verdade do que aquilo que realmente o é. Nesta colectividade, a ética passa a ter um cariz muito acentuado e actuante (Comte, 1822). Moreira e Alves (2004) questionaram-se quanto ao tipo de ética representada: seria uma ética alicerçada em fins ou em valores? De motivações nobres, demagogas ou mercantis?

A construção deste trabalho de investigação assenta na tentativa de percepção: dos mecanismos de funcionamento e implementação de determinadas políticas públicas em Itália; da

correspondência de tais políticas públicas ao desejado e/ou exigido pela sociedade italiana; e do compromisso entre os princípios planeados e os realmente executados pelas estruturas organizacionais responsáveis pela sua aplicação.

Regras do jogo precisas e acessíveis a todos os actores sociais, corroboram um processo que, *a posteriori*, será passível de verificação e de depuração dos resultados (Moreira e Alves, 2004).

Com o intuito de responder às questões apresentadas, o presente estudo focará a sua atenção nas políticas públicas italianas, no sector da saúde, no que diz respeito à recolha, processamento e uso das células estaminais do cordão umbilical. Tal processo visará contextualizar não só o panorama social italiano, mas também o quanto a conjuntura referida afecta directa ou indirectamente o estabelecimento de uma sociedade justa.

b) Objectivos

Esta dissertação tem por objectivo geral relacionar o actual modelo italiano de políticas públicas para a área da conservação das células estaminais umbilicais com a liberdade de escolha do cidadão.

Com o intuito de auxiliar a compreensão desta premissa, colocam-se 3 perguntas-chave relativas ao Estado Italiano:

- As políticas públicas italianas da área da saúde para as células estaminais umbilicais, permitem que a população tenha acesso à recolha e a consequente conservação das referidas células, de forma democrática e indiscriminadamente garantida a todos os cidadãos?
- Caso o cidadão se sinta excluído das políticas públicas de saúde italianas, na questão das células estaminais umbilicais, existem procedimentos (financeiros, fiscais ou clínicos) que o possam compensar?
- Os critérios de selecção das amostras armazenadas nos bancos públicos italianos de células estaminais umbilicais baseiam-se em parâmetros científicos internacionalmente reconhecidos?

Assim, busca-se provar que:

1. O modelo público de criopreservação das células estaminais umbilicais é arbitrário e limita o acesso a camadas mais amplas da sociedade italiana.

2. A existência de mecanismos que impedem o acesso igualitário à criopreservação das células estaminais umbilicais a uma parcela considerável da população italiana fere os direitos individuais do cidadão.
3. A ausência de bancos privados de células estaminais umbilicais na Itália não permite o acesso à criopreservação de células estaminais umbilicais às pessoas que não se incluem ou que não concordem com o modelo público de conservação.

De forma a alcançar o objectivo geral proposto, este trabalho encontra-se assim organizado:

- Fundamentação teórica das responsabilidades do Estado em relação aos cidadãos;
- Caracterização dos conceitos, usos e aplicações das células estaminais umbilicais;
- Disposição da legislação italiana sobre o tema das células estaminais umbilicais;
- Descrição do modelo italiano público e privado de criopreservação das células estaminais umbilicais;
- Identificação dos principais organismos oficiais que regulamentam a criopreservação das células estaminais umbilicais na Europa, com a indicação dos *standards* qualitativos por eles exigidos;
- Realização de pesquisas quantitativas aos potenciais clientes e aos utilizadores italianos do serviço privado de criopreservação de células estaminais umbilicais oferecido por um banco português;
- Caracterização das amostras das criopreservações de células estaminais umbilicais de clientes italianos feitas num banco privado português;
- Discussão dos resultados obtidos, contrapondo-os com o contexto descrito, com a legislação italiana evidenciada e com a fundamentação teórica indicada anteriormente.

Este conjunto de proposições visa relatar a conjuntura actual da Itália na área das células estaminais umbilicais, através da exposição dos seus componentes sociais, dos seus agentes, das suas estruturas políticas, da sua legislação, da sua infra-estrutura física (disposição da rede de bancos públicos e privados de células estaminais umbilicais) e do seu alcance geográfico.

2º Capítulo: Metodologia

Com o intuito de realizar uma análise aprofundada sobre uma situação particular, a presente pesquisa centrou-se no estudo de caso sobre a questão da criopreservação de células estaminais umbilicais em Itália, mais especificamente sobre as restrições para o armazenamento das amostras, dos critérios para a escolha de dadores aos bancos públicos e sobre os impedimentos de guardar em território italiano células estaminais para uso privado (autólogo). Contextualiza-se como um estudo de caso por centrar-se na investigação de uma só conjuntura (a existente actualmente em Itália), ao mesmo tempo que procura uma descrição abrangente da realidade (Laville e Dionne, 1999).

a) Inquéritos e Formulário

A Metodologia de estudo foi estabelecida através de resposta voluntária a 2 questionários e a 1 formulário, seguidamente detalhados: um inquérito quantitativo em formato electrónico (disponível em Anexos e Apêndices sob o título de Anexo I: Questionário Quantitativo I); um inquérito quantitativo em formato papel (disponível em Anexos e Apêndices sob o título de Anexo II: Questionário Quantitativo II); e um formulário descritivo (disponível em Anexos e Apêndices sob o título de Anexo III: Formulário Resultados Criopreservação), fornecido por um banco privado português de células estaminais, com os resultados da amostra de cada cliente participante do inquérito quantitativo em formato papel (Anexo II).

A primeira pesquisa exploratória (Anexo I), feita através de um questionário estruturado *online*, procurou obter aspectos generalistas sobre o conhecimento relativo às células estaminais umbilicais, aos seus usos terapêuticos, às condições das estruturas hospitalares públicas italianas na recolha destas amostras celulares para uso público e aos parâmetros de decisão utilizados pelos pais quando se decidem pela criopreservação num banco privado no exterior. A amostra trabalhada foi composta por potenciais clientes de um banco privado português de criopreservação. De 21 de Janeiro de 2009 até 30 de Maio de 2010, foram respondidos 680 questionários.

A segunda pesquisa exploratória (Anexo II), executada através de questionário estruturado preenchido pelo próprio respondente, teve por objectivos identificar características demográficas da população italiana que optou por criopreservar as amostras de SCU em bancos privados estrangeiros, e caracterizar as próprias amostras de SCU criopreservadas. A população estudada apresentou um número de 1 600 indivíduos sendo que, deste total, apenas 609 pessoas (38,06%) responderam ao questionário. Entre estes inquiridos, existiam representantes de todas as regiões

italianas, com destaque para a região da Puglia (cerca de 30% dos participantes). Do total pesquisado, 100% era do sexo feminino.

O formulário disponibilizado pelo banco privado português de células estaminais umbilicais (Anexo III) recolheu os dados relativos às amostras criopreservadas por clientes italianos. Tais dados foram organizados de acordo com os seguintes parâmetros: volume de sangue da amostra, número de células CD 34+ da amostra, data do parto e data de receção da amostra no laboratório. Foram analisados os 609 formulários dos clientes que responderam à segunda pesquisa exploratória (Anexo II). A população foi dividida em 3 grupos etários assim caracterizados: entre os 18 e os 25 anos; entre os 26 e os 35 anos; e maiores de 35 anos.

b) Pesquisa Bibliográfica Documental

Foram utilizados mais dois tipos de pesquisa (Bruyne, 1977):

- A pesquisa bibliográfica visou determinar quais as principais correntes de investigação na área da criopreservação das células estaminais umbilicais e quais os direitos e os deveres do Estado em assegurar a liberdade individual dos seus cidadãos;
- A pesquisa documental consistiu na obtenção de material junto do governo italiano, das associações internacionais de regulação e das empresas públicas e privadas que actuam no sector da criopreservação de células estaminais umbilicais e na sua análise, para contrapor dados e estabelecer índices de comparação.

As informações foram obtidas através dos seguintes procedimentos:

1. Recolha dos dados oficiais disponibilizados pelo Senado italiano e pelo Ministério da Saúde italiano em relação às estatísticas (incluindo os anos de 2008 e 2009) referentes à *performance* dos bancos públicos de células estaminais e às autorizações oficiais aprovadas para a exportação do sangue umbilical para a conservação em estruturas privadas localizadas em países pertencentes ou não à União Europeia. (Disponível nos sites: http://www.senato.it/japp/bgt/showdoc/frame.jsp?tipodoc=Resaula&leg=16&id=00424071&part=doc_dc-ressten_rs-gentit_300696cdcsdco&parse=no. Acedido pela última vez em 18/07/2010 e <http://www.salute.gov.it/cnt/cntStatistiche.jsp?sotmenu=normativa&area=cnt-generale&label=datdoc&menu=menuPrincipale&titolo=2008&etichetta=+++Anno+2008&anno=2008>. Acedido pela última vez em 25/10/2010);
2. Análise das estatísticas oficiais da população italiana fornecidas pelo ISTAT (*“Istituto Nazionale di Statistica”*). (Disponível no site: http://www.istat.it/salastampa/comunicati/in_calendario/bildem/20100607_00/testointegrale20100607.pdf. Acedido pela última vez em 02/08/2010);

3. Estudo das normas da legislação italiana (de acordo com a última revisão actualizada em Abril de 2010) que estabelecem os critérios para a exportação de células estaminais para armazenamento em bancos de criopreservação privados estrangeiros. (Disponível no *site*: <http://www.normativasanitaria.it/jsp/dettaglio.jsp?id=4695>. Acedido pela última vez em 02/08/2010);
4. Descrição dos parâmetros exigidos pelos bancos públicos de células estaminais umbilicais italianos para a aceitação da doação do sangue das parturientes. (Disponível no *site*: <http://www.trapianti.salute.gov.it/cnt/cntDettaglioMenu.jsp?id=148&area=cnt-cellule&menu=menuPrincipale&sotmenu=donazione&label=donaz>. Acedido pela última vez em 18/07/2010);
5. Identificação dos métodos adoptados pelas instituições internacionais (NETCORD/FACT, AABB e NMDP) para a padronização da recepção, processamento, preservação e utilização das amostras de SCU pelo período de 20 anos. (Disponível nos *websites*: <http://netcord.affiniscape.com/displaycommon.cfm?an=1&subarticlenbr=1> - Acedido pela última vez em 04/08/2010; <http://www.aabb.org/about/join/Documents/ethicsbylaws.pdf> - Acedido pela última vez em 21/10/2010 e http://www.marlow.org/ABOUT/Who_We_Are/NMDP_Network/Maintaining_NMDP_Standards/Standards_PDF/NMDP%2020th%20Ed.%20Stds.pdf – Acedido pela última vez em 19/10/2010);
6. Indicação das principais estatísticas (até 2008) relacionadas com o mercado italiano de criopreservação (pública e privada) de células estaminais umbilicais, através do relatório intitulado “*Osservatorio sulle Banche Private del Cordone in Italia*” realizado pela “European School of Management” (ESCP-EAP) de Turim. (Disponível no *website*: <http://parentsguidecordblood.org>. Acedido pela última vez em 20/10/2010. Na data de entrega desta dissertação, o documento não se encontrava mais disponibilizado no *link* de acesso original. Actualmente, o texto pode ser consultado no *site*: http://www.criobase.com/cellule_staminali/Osservatorio%20sulle%20Banche%20Private%20del%20Cordone%20in%20Italia_Criobase.pdf. Acedido pela última vez em 26/12/2010);
7. Estabelecimento do perfil do cliente italiano que realiza a criopreservação das células estaminais umbilicais em bancos privados estrangeiros (nomeadamente em Portugal) de acordo com questionários prévios (Anexo I e Anexo II);
8. Levantamento dos dados referentes às mulheres que realizaram a criopreservação em bancos privados estrangeiros, nomeadamente em Portugal (Anexo II e Anexo III).

As informações encontraram-se disponíveis tanto em formato papel, como em versão electrónica. Quanto aos aspectos mais formais dos dados, como a recolha de informações legais junto do governo italiano, esta foi feita por meio dos relatórios oficiais disponibilizados em meio digital pelas autoridades no *site* do Ministério da Saúde e nos órgãos a ele associados (por exemplo: “*Centro Nazionale Trapianti*”). A mesma metodologia foi usada quanto ao “*Istituto Nazionale di Statistica*” (ISTAT) no que diz respeito à obtenção dos dados estatísticos da população italiana.

Na verificação dos procedimentos correlacionados com as organizações internacionais de regulamentação das práticas referentes às células estaminais (NETCORD/FACT, AABB e NMDP), a documentação pertinente foi obtida tanto a nível digital (nas plataformas disponibilizadas nos respectivos *websites*) quanto nos manuais de conduta comercializados por estas instituições (NETCORD/FACT, 2010; AABB, 2009; NMDP; 2009).

No âmbito das pesquisas efectuadas junto dos utilizadores dos bancos privados de células estaminais, os questionários foram fornecidos em formato electrónico (Anexo I) e em papel (Anexo II), com espaço adequado para as respostas exigidas. Posteriormente à recolha, tais dados foram tratados e estruturados.

c) Tratamento Estatístico dos Resultados dos Inquéritos e do Formulário

Os resultados relativos quer aos inquéritos quantitativos (Anexo I e Anexo II), disponibilizados aos potenciais clientes e clientes, quer aos formulários descritivos (Anexo III), fornecidos pelo banco privado português de criopreservação de células estaminais umbilicais, foram manipulados pelo software STATA versão 10.

O software STATA versão 10 foi utilizado para descrever os seguintes dados:

- A idade da população (expressa em anos);
- As amostras de SCU, tais como: o volume (medido em mililitros); o número de células CD 34+ (indicado em unidades) e o tempo decorrido (medido em horas e minutos) entre a colheita da amostra e a sua chegada ao laboratório para processamento (tal variável será indicada durante o estudo como “tempo de trânsito da amostra”).

Para estes parâmetros, foram calculados os valores: mínimo, máximo, desvio-padrão, média e mediana.

3º Capítulo: Referencial Teórico

O pesquisador e médico italiano Giovanni Berlinguer, no prefácio da obra de Segre e Cohen (1995: p.13), quando questionado sobre o papel da ética no contexto das Ciências Biomédicas, posicionou-se desta forma:

“ A Bioética não pode portanto fincar-se na intolerância, nem na moral do “não”: ela deve, pelo contrário, apontar para o “fazer”, mais do que para o “proibir”: deve discutir o que fazer, com quem, a quem, com quais meios, com que objectivos, de forma que as relações entre a ética e as ciências biomédicas sejam marcadas, ao mesmo tempo, pela liberdade do homem e pelo respeito a todos os seres humanos.”

Berlinguer (Segre e Cohen, 1995), tratava assim do homem social, do indivíduo que não nasceu ético, mas que desenvolveu a sua estruturação moral no decorrer da vida. Lévi-Strauss (1958) não dissociava o homem biológico (regido pelo instinto) do homem social (governado pela cultura e pela moral vigente). Este sociólogo acreditava na dicotomia humana, na inesgotável capacidade de adaptação ao meio sem a perda integral da individualidade primária. A geração de um ser dúbio, dividido entre a sua herança biológica e a sua educação formal, seria o produto desta interação, culminando em estados conflituosos de personalidade ou de sublimação de uma parte pela outra (Lévi-Strauss, 1958). Com essa junção de comportamentos, crenças, valores e conhecimento, obteve-se o que Gramsci (1951) chamou de concepção de mundo do indivíduo, um conjunto de elementos únicos que construiria a linha consciente da conduta moral de cada ser humano.

Para a compreensão dos factores que compõem a ética, foi adoptada a visão de Rokeach (1973) que a dividiu em duas estruturas: o valor e a moral. Nesta definição, o valor foi percebido como uma convicção erigida sobre um tipo distinto de comportamento ou padrão de carácter, fundamentada de acordo com um paradigma predeterminado, sendo estabelecida de forma pessoal ou colectiva. São estes valores que norteiam a existência dos indivíduos, ao direccionar as suas vidas e ao impulsionar as suas escolhas. O valor foi a resposta humana aos desafios impostos pela sociedade, pela cultura e pela própria personalidade. Já a moral veio contrapor e subjugar a cadeia de valores.

Pelos parâmetros defendidos por Barton e Barton (1984), o questionamento sobre as dualidades bem *versus* mal, virtude *versus* pecado, nas relações humanas, criou um modelo de valores no qual crenças foram transformadas em regras e estas conceberam doutrinas, códigos e princípios extensivos a toda uma comunidade local ou universal. Como características inerentes à moral, reconheceu-se a imposição e a aceitação, sem contestação, das suas normas, bem como a punição no caso de tais prerrogativas não serem cumpridas.

Segre e Cohen (1995: p.21) contextualizaram a moral no campo da bioética, quando afirmaram:

“... a ciência é muitas vezes usada para justificar uma posição moralista, atribuindo-se-lhe um valor inquestionável. Tome-se como exemplo a “certeza científica” de que o início da vida ocorre no instante da união do gameta masculino com o feminino, racionalizando-se uma crença, quando, na verdade, a ciência demonstra que, neste momento, apenas ‘se misturam os DNAs’ (lembre-se que o Cristianismo já considerou o início da vida – animação do embrião – 40 dias após a fecundação, para o homem, e 80 dias, para a mulher).”

Ainda conforme a noção defendida por Segren e Cohen (1995), a ética foi designada como a capacidade de perceber os conflitos da vida psíquica (emoção e razão) e de se posicionar de maneira lógica, frente a estes mesmos conflitos, introduzindo a autonomia e a coerência como qualidades que promoveriam de modo activo e independente o embate entre razão e emoção.

Apesar da amplitude de teorias e premissas, um dos principais problemas relacionados com a lógica operacional defendida por Foucault (1966), quando aplicada ao sector da biotecnologia, é a sua intrínseca necessidade de adoptar o modelo de gestão *Fordista* (Oliveira e Holland, 2007) num mercado dimensionado pela qualidade, precisão e práticas individualistas (cada paciente possuiria uma análise única). Quando o foco passa a ser o processo em substituição do produto/serviço prestado, o cliente perde a garantia da excelência em prol da certeza da padronização (Oliveira e Holland, 2007). Por se tratar de uma área reconhecida pelos elevados custos das suas matérias-primas, confrontar exigências de qualidade com competitividade/limitações orçamentais implica num equilíbrio instável (Cotta *et al.*, 1998).

Partindo-se dos ideais de Popper (1945) e dos princípios da Engenharia Social Parcelar por ele edificadas, numa sociedade aberta (como a italiana) existe a obrigação de aliviar o sofrimento humano passível de ser atenuado. De uma maneira mais prática, este conceito estabeleceu que, em política, é melhor optar pela resolução de problemas concretos ao invés de enaltecer bens abstractos. Este autor acreditava que, na dissociação, por parte do Estado, do carácter colectivo da pessoa em detrimento do individual, o colectivismo usurpava a responsabilidade moral ao indivíduo. Pressupõe-se, desta feita, que o governo privilegiasse a doença e não os doentes. Quando o abstracto (a doença) se sobrepõe ao real (os doentes), incorre-se na possibilidade de redução do objecto de análise (Giddens, 1988).

Popper (1945) ainda salientou que a implementação do Positivismo Ético acarretaria a desmoralização social, uma vez que estabeleceria a ausência de padrões morais, à excepção daqueles presentes nas normas legais vigentes. Tal facto promoveria a anulação da noção de liberdade e a imputação moral do indivíduo, conceitos estes que culminariam com o desenvolvimento da chamada Sociedade à Deriva, modelo caracterizado pela amoralidade colectiva.

Nesta mesma vertente, Hayek (1973) declarou que o objectivo de uma sociedade seria o de permitir a criação do maior número possível de planos individuais de existência, isto é, possibilitar que a maioria das pessoas pudesse realizar as suas aspirações privadas. Este teórico constatou que a ordem social não seria inconciliável com a liberdade, uma vez que a geração de riqueza somente seria possível por meio do estabelecimento contundente desta mesma ordem.

Já Berlin (1969) determinou a institucionalização da liberdade em duas acepções: a Negativa e a Positiva. A Liberdade Negativa foi definida como a ausência de constrangimentos, invariavelmente infligidos pelo Estado. Hobbes (1640) argumentou que as liberdades dos súbditos dependeriam do silêncio da Lei.

Quanto à Liberdade Positiva, esta foi estabelecida por quatro premissas assim descritas por Berlin (1969, reedição de 1992: p. 154):

“Primeiro, que todos os homens têm um propósito verdadeiro, e apenas um, que é o da auto-direcção racional; segundo, que os fins de todos os seres racionais devem, necessariamente, encaixar num único padrão universal e harmonioso (...); terceiro, que todo o conflito, (...) é devido unicamente ao confronto da razão com o irracional (...), e que estes confrontos são, em princípio, evitáveis, e impossíveis para seres completamente racionais; finalmente, que, quando todos os homens tiverem sido tornados racionais, eles obedecerão às leis racionais das suas próprias naturezas, que são uma e a mesma em todos eles, e, como tal, serão, simultaneamente, completamente obedientes à lei e completamente livres.”

Para este autor, a liberdade foi vista como ponto fulcral de análise e como questão essencial ao sucesso de qualquer regime político ou sociedade instituída (Berlin, 1969).

Quando se trata de questões relativas à igualdade, um dos aspectos principais e determinantes no seu estudo é a sua intrínseca ligação com a caracterização do sentido democrático. Democracia e igualdade são notoriamente definições intercambiáveis e delimitadoras do direito humano à liberdade e ao livre arbítrio (Berlin, 1969).

O que Arendt (1951) atestou foi a capacidade de interacção social como causa decisiva para a manutenção dos direitos individuais e colectivos e, desta feita, da própria democracia. Através da percepção desta autora, reconheceu-se a premissa segundo a qual os homens nascem diferentes e a igualdade natural seria apenas uma ilusão. A igualdade, enquanto entidade, só seria verdadeiramente vivenciada pela construção de um domínio interior no qual todos os homens se tratassem como iguais. Para Arendt (1951), a existência de cada indivíduo só poderia ser validada e reconhecida pelo testemunho dos seus pares, no âmbito da acção política exercida no foro público. A democracia foi definida por Arendt (1961) como um governo onde poucos governariam,

supostamente, no interesse de muitos e no qual a felicidade e a liberdade públicas se transformariam em privilégio de poucos.

A ausência do princípio da igualdade corroboraria os regimes autoritários e/ou populistas, proporcionando a potencialização do colectivo, mas centrado no direito comunitário estabelecido pelo Estado, e não no ambicionado pela sociedade de facto (Arendt, 1951). De certa forma, esta premissa veio de encontro à visão de Schutz (1967), na qual o mundo vital era o mundo da vida quotidiana, a esfera total da experiência de um indivíduo, incluindo o stock de experiências anteriores; era a situação biograficamente determinada na qual o indivíduo seria inserido quer quisesse quer não. Era o mundo aceite como tal no qual os indivíduos buscariam realizar objectivos pragmáticos (Schutz, 1967, descrita por Lechter, 2008, p. 244).

É justamente neste universo conhecido e já explorado, que deveria ser colocado o significado do ser aceite enquanto indivíduo único e indissociável, ser reconhecido como homem comum. Ter garantido o seu direito de ser identificado pelos seus pares como um igual, precisaria ser visto como um elemento não só familiar a este homem, mas também como instrumento modificador da sua subjectividade e das suas relações sociais (Schutz, 1967).

Rawls (1971), ao discorrer sobre um dos pontos fundamentais do seu pensamento, a igualdade social, pressupôs que um dos mais relevantes desafios para a sociedade seria a criação de uma conjuntura tolerante e justa, que permitisse, de maneira pluralista e ampla, o pleno acesso aos seus cidadãos. Seria papel da Filosofia Política, na concepção rawlsiana, possibilitar a compreensão das instituições nesta mesma sociedade e identificar a sua evolução estrutural. Tal condição só poderia ser realmente satisfeita quando se optasse por um olhar crítico frente à realidade, contestando-a ao invés de a ela se resignar.

A solidariedade entre pessoas iguais, autónomas e independentes, numa sociedade democrática, obrigaria à existência de um consenso prévio que estabelecesse a divisão igualitária dos encargos e benefícios provenientes desta interacção (Rawls e Herman, 2000). Nesta visão pluralista, a justiça não seria mais definida como a acção de um poder totalitário que, por meios arbitrários e baseados em padrões não justificados, determinaria o direito de cada um. Rawls (Rawls e Herman, 2000) acreditava num modelo de justiça construído sobre 2 princípios:

1. O Princípio da Liberdade – formado por um conjunto de direitos e liberdades básicas inerentes a todos os indivíduos;
2. O Princípio da Igualdade – estabelecido sobre a norma da não-discriminação, que determinava a inexistência de barreiras de qualquer espécie (económica, sexo, idade, raça, entre outros) às pretensões de crescimento social de todo e qualquer cidadão.

A estes 2 princípios juntaria-se ainda o chamado “Princípio de Pareto” (citado por Straffin, 1993) ou da diferença, que reconhece a eficiência de qualquer distribuição (bens ou proventos), quando

um indivíduo fica numa melhor posição sem que outro fique numa situação pior. Seria a junção destas 3 regras a responsável pela obtenção da igualdade democrática (Rawls e Herman, 2000).

Skinner (1998) apresentou-se como um defensor da vontade social (geral), reconhecida como a vontade dos cidadãos, encarregada de criar os fins que a comunidade, como um todo, deveria perseguir. A liberdade individual, neste cenário, seria medida pela existência ou não de obstáculos à realização dos objectivos individuais de cada pessoa. A organização da sociedade e das instituições que a compõem em termos igualitários seria a razão que poderia garantir a idoneidade das estruturas e neutralizar as forças dos *stakeholders* e dos cidadãos de maior projecção. Com o advento dos desequilíbrios sociais, Skinner (1998) percebeu uma alteração de interesses, na qual objectivos corruptos, egoístas e tendenciosos colocariam em risco a liberdade do sistema e da própria sociedade.

De acordo com Maritain (citado por Schall, 1998), a política teria como razão primeira auxiliar o homem a conquistar a liberdade de expansão ou de autonomia. O indivíduo reclamaria o direito original de fazer parte de uma sociedade que lhe garantisse as condições adequadas não só à sua existência, mas também ao seu desenvolvimento. A sociedade que negligenciasse os direitos dos seus cidadãos deveria sofrer uma intervenção do Estado, tido como o responsável pela manutenção da justiça social. Nas palavras de Maritain (1990: p.494), o Estado foi caracterizado desta maneira:

“ O Estado é apenas essa parte do corpo político cujo objecto específico é o de manter a lei, de promover a prosperidade comum e a ordem pública e de administrar os assuntos públicos. O Estado é uma parte especializada nos interesses do todo.”

Nozick (1993) referiu a Filosofia Moral como limitadora da Filosofia Política, indicando que as consequências e a forma de interacção entre os indivíduos e seus pares seriam alteradas quando feitas através de uma estrutura estatal. As pessoas, numa sociedade, deveriam ser consideradas livres e iguais nesta liberdade. Injustiças passadas, entretanto, poderiam e necessitariam ser corrigidas por um Estado com autoridade para fazê-lo de forma rápida e eficiente.

Para Nozick (1974), a chamada “máquina do Estado” restringiu e modificou as relações humanas, dotando-as de directrizes e coacções inexistentes nos embates naturais entre os indivíduos.

Às percepções de igualdade e liberdade agregou-se a descrição de acção justa: segundo a perspectiva de Walzer (1977), uma sociedade seria considerada justa quando se mantivesse firme em relação às interpretações sobre o que seriam, como seriam e como deveriam ser divididos os bens conjuntamente distribuídos. O justo, nesta conjuntura, foi definido como uma igualdade complexa.

Um dos mais importantes teóricos da chamada *democracia deliberativa*, Habermas (1962), acreditava que, nas modernas democracias capitalistas, o cidadão via-se qualificado como um

simples cliente da burocracia estatal. Habermas (1962) defendia, acima de tudo, a existência do diálogo e de interlocutores capazes de iniciarem um discurso passível de discordância e arguição e que possibilitasse, aos nomeados auditores (agentes com o dever de contrapor argumentos), a oportunidade de questionamento. Tanto a ordem moral como a verdade seriam entidades que necessitariam da discussão e do diálogo para serem validadas e reconhecidas e darem sustentação à noção de aceitabilidade racional.

Pelo princípio da *“praxis argumentativa”*, Habermas (1962) estabeleceu que uma norma seria validada moralmente e considerada justa, se fosse questão passível de um consenso logicamente incentivado entre sujeitos morais reais. Como seria do interesse dos indivíduos a protecção dos seus direitos fundamentais, Habermas (1962) admitiu que fosse possível afirmar que estes mesmos indivíduos seriam susceptíveis à aprovação de um acordo universal que garantisse a protecção de um sistema factível e amplo de liberdades pessoais.

Independentemente do autor ou da escola de pensamento escolhida, igualdade, liberdade e justiça são conceitos que permeiam uma vasta gama de argumentações e pontos de vista. No entanto, tais definições procuram determinar juízos de valor que orientem a sociedade e/ou o Estado a planear o seu conjunto de acções e de normas que possam atender de maneira ampla a colectividade que representam.

4º Capítulo: Disposições Contextuais sobre as Células Estaminais, Seus Usos e Aplicações

Nos últimos anos, o progresso obtido pela biologia celular tem apresentado novas possibilidades e numerosa investigação relativa às células estaminais. Desde questões referentes aos mecanismos fundamentais que regulam o desenvolvimento de um organismo a partir de uma única célula até aos processos que envolvem as características regenerativas deste tipo de estrutura, as células estaminais embrionárias e umbilicais apresentam todo um campo de inesgotável exploração e pesquisa. Para efeitos deste estudo em particular, somente as células estaminais umbilicais serão pormenorizadas e analisadas, uma vez que a regulamentação europeia e italiana não permite a manipulação de e a investigação com células estaminais embrionárias. Tal tema envolve extensas discussões éticas, sociais, políticas, culturais, morais e religiosas que não serão abordadas neste trabalho.

A principal fonte de células estaminais umbilicais, como a própria designação pressupõe, é o SCU (por exemplo, Bryder *et al.*, 2006). A sua recolha não implica qualquer dor, risco ou perigo tanto para a mãe quanto para a criança, sendo realizada após o parto (seja este do tipo cesariana ou atócito).

Tendo como modelo os estudos realizados por Hofmeister *et al.* (2007), Welniak *et al.* (2007) e Bryder *et al.* (2006), serão discutidas neste capítulo questões relativas às células estaminais, suas definições, suas estruturas e suas aplicações terapêuticas. De modo geral, as células estaminais possuem a capacidade inerente de se dividirem um número indefinido de vezes durante o ciclo de vida de um organismo. Apresentam a competência única de se diferenciarem em células especializadas, com distintas morfologias e funções específicas.

As principais categorias de células estaminais são as derivadas do blastocisto (células estaminais embrionárias) e as que se encontram presentes nos tecidos desenvolvidos ou em desenvolvimento dos organismos (células estaminais somáticas) (por exemplo, Hofmeister *et al.*, 2007).

As células estaminais do embrião em desenvolvimento são capazes de se diferenciar em todas as células dos tecidos especializados. Entretanto, nos organismos adultos, as células estaminais e progenitoras contribuem para a reparação celular, substituindo quando necessário, as células especializadas (por exemplo, Hofmeister *et al.*, 2007). A diferenciação das células é um fenómeno através do qual são geradas as diferenças entre as células constituintes de um organismo. Esta diferenciação celular origina, na maior parte dos casos, perda da chamada potência celular (por exemplo, Geneser, 2003).

Todas as células estaminais, independentemente da sua proveniência, possuem as seguintes propriedades (por exemplo, Bryder *et al.*, 2006): são indiferenciadas (não especializadas); podem dividir-se indefinidamente; e podem gerar diversos tipos de células especializadas.

Com o intuito de esclarecer a capacidade de diferenciação das células estaminais em diversos tipos de células especializadas, estas foram classificadas em 4 graus ou níveis de diferenciação (por exemplo, Covas e Zago, 2006):

- Totipotentes – Células estaminais com a capacidade de diferenciar-se em qualquer tipo de tecido embrionário e extra-embrionário.
- Pluripotentes – Tais estruturas celulares originam-se das células totipotentes e são capazes de diferenciar-se nas 3 camadas germinais que constituem a matriz embrionária de todas as células do corpo, definidas como ectoderme, mesoderme e endoderme. Todos os tipos de células especializadas que constituem o corpo humano são provenientes destas células.
- Multipotentes – Representam células estaminais que podem produzir somente células pertencentes a uma determinada família ou grupo celular específico.
- Unipotentes – Produzem somente um tipo de célula, mas, ao contrário das células não estaminais, apresentam a propriedade de auto-renovação. Este processo permite a reparação e a manutenção de tecidos sãos.

As células estaminais embrionárias caracterizam-se pela capacidade de pluripotência e de expansão ilimitada. Graças a estas particularidades, são consideradas pela medicina regenerativa como uma potencial fonte de cura de numerosas patologias. Actualmente, não existem tratamentos médicos oriundos das pesquisas com células estaminais embrionárias, seja por restrições técnicas, seja por motivações éticas (Covas e Zago, 2006).

As células estaminais somáticas são células indiferenciadas destinadas à realização de importantes funções de finalização e de manutenção da integridade estrutural e funcional dos tecidos somáticos. Estas células são capazes de suportar as trocas constantes das estruturas que tenham sofrido algum dano ou que foram destruídas nos tecidos por influência de patologias provenientes de diversas origens e fontes (por exemplo, Welniak *et al.*, 2007). As células diferenciadas que compõem um tecido tendem a morrer após a ocorrência de determinados fenómenos fisiológicos (como a senescência) ou devido a certos eventos patológicos, sendo substituídas por novas células maduras. Esta capacidade regenerativa que se mantém também na fase tardia da vida adulta está ligada à existência de células estaminais somáticas. Grande parte da pesquisa sobre células estaminais somáticas está focada na compreensão dos mecanismos que regulam a capacidade de divisão, de auto-renovação e a potencialidade de diferenciação. Uma vez que as células estaminais somáticas não implicam a destruição de um embrião, o seu

uso (com o objectivo de pesquisa ou de terapia) não implica controvérsias de teor ético. Inúmeros países criaram fundos governamentais para suportar a investigação sobre células estaminais somáticas (Covas e Zago, 2006).

As pesquisas sobre regeneração dos tecidos estruturam-se em duas vertentes básicas: a corrente proveniente do “modelo clássico” e a corrente relacionada com o potencial das células estaminais somáticas e embrionárias. A interacção entre estas duas abordagens tem sido o caminho adoptado pelos pesquisadores com o objectivo de compreender os mecanismos que regem os princípios da reparação celular (por exemplo, Sanchez Alvarado e Tsonis, 2006).

Os estudos relacionados com as células estaminais abrangem inúmeras áreas, entre as quais a da recuperação dos tecidos lesados. Enquanto no modelo clássico de regeneração (observado em anfíbios, por exemplo nas salamandras) são as células somáticas do local do ferimento que iniciam o processo de recuperação através da transdiferenciação, no caso das células estaminais, este fenómeno pode ser iniciado pelo transplante de células distintas daquelas presentes no local da lesão e modulado pela estimulação por sinais específicos (Rosenthal, 2005). Tais estudos indicam ainda que as células somáticas das salamandras podem perder as características originais do seu tecido (“desdiferenciadas”) e tornarem-se indiferenciadas (Tsonis, 2000).

As células estaminais adultas podem ser encontradas numa gama variada de tecidos (hepáticos, musculares, cardíacos, entre tantos outros), mas, actualmente, a sua fonte de origem mais utilizada tem sido o SCU (por exemplo, Kim *et al.*, 2004; Lee *et al.*, 2004). Uma das mais evidentes qualidades deste tipo celular é a sua capacidade de diferenciação *in vitro* em múltiplos tecidos, com o objectivo de regeneração de tecidos lesionados (por exemplo, Covas e Zago, 2006).

Acreditava-se que as células estaminais eram capazes de se diferenciar apenas em células dos tecidos dos quais elas se originavam (multipotentes). O estado de indiferenciação destas células é controlado por inúmeros factores. As células estaminais possuem uma assinatura que as distingue quanto ao seu estado (“stemness”), definido como o conjunto de características intrínsecas das células estaminais (Tsonis, 2000). Artigos recentes demonstram que a indiferenciação celular não deve ser negligenciada, uma vez que fibroblastos podem ser revertidos em células estaminais pluripotentes pela introdução de determinados retrovírus (por exemplo, Roddy e Tsonis, 2008). Estas células são equivalentes às células estaminais embrionárias (por exemplo, Okita, 2007).

Tendo por base pesquisas realizadas, verificou-se que tais células são capazes de diferenciação em diferentes linhagens, distintas daquelas das quais são provenientes (por exemplo, Jiang *et al.*, 2002). Esta descoberta ocasionou uma mudança de paradigma, descrita como plasticidade celular, relacionada com a potência das células estaminais. Por este princípio, as células estaminais possuem a habilidade de ultrapassar barreiras de linhagem e adquirirem fenótipos de células oriundas de outros tecidos (por exemplo, Herzog *et al.*, 2003).

Classicamente, 4 são as características que diferenciam uma célula estaminal embrionária de uma célula estaminal somática (por exemplo, Covas e Zago, 2006):

- Potencial de Diferenciação – Enquanto as células estaminais embrionárias são pluripotentes e podem, em teoria, diferenciar-se em qualquer célula do corpo, as células estaminais somáticas possuem um potencial de diferenciação limitado ao tecido do qual se originam.
- Cultura *in vitro* – Se, por um lado, as células estaminais embrionárias podem ser facilmente cultivadas *in vitro*, as células estaminais somáticas não apresentam um processo *standard* para a sua multiplicação. Esta questão impede a sua plena utilização e disseminação, por conta da elevada quantidade de células necessária à sua aplicação efectiva.
- Rejeição do Transplante - Uma potencial vantagem ao emprego das células estaminais somáticas é representada pelo facto das células do paciente serem cultivadas *in vitro* e reintroduzidas no próprio indivíduo. Esta prática assegura que o sistema imunitário da pessoa não rejeite um potencial transplante e, desta forma, não utilize fármacos imunossuppressores. As células estaminais embrionárias, como são originárias de fonte externa, podem provocar rejeição por parte do receptor.
- Tumores e Instabilidade Genética – Nos últimos anos, foi detectado um elevado risco na formação de teratomas (tipo de tumor que pode ser de células germinativas derivado das células pluripotentes, Manuila *et al.*, 2003) associado aos transplantes de células estaminais embrionárias. Outro ponto preocupante refere-se às novas descobertas de alterações genéticas acumuladas nas células estaminais embrionárias cultivadas *in vitro* e que representam um forte obstáculo na prossecução de experiências clínicas que empreguem este tipo celular (por exemplo, Stein *et al.*, 2011).

As principais fontes de células estaminais somáticas são (por exemplo, Hofmeister *et al.*, 2007):

- SCU – Caracteriza-se por ser uma fonte rica em células estaminais hematopoiéticas (HSC - Hematopoietic Stem Cell), em células estaminais multipotentes (MLPC - Multi-Lineage Progenitor Cell), em células mesenquimais (MSC - Mesenchymal Stem Cell) e em células dendríticas.
- A Medula Óssea Vermelha – É o local onde ocorre a hematopoiese no adulto. Por conta deste fenómeno, a medula óssea vermelha é um lugar propício e rico para a busca de células estaminais.
- O Sangue – As células estaminais encontradas no sangue são em quantidade equivalente às presentes tanto na medula óssea vermelha como no cordão umbilical.

- O Líquido Amniótico – Estudos recentes detectaram que as células estaminais provenientes do líquido amniótico (AFS - Amniotic Fluid Stem) podem diferenciar-se em diversos tipos celulares. Por apresentarem vantagens tais como a multi-potência e a fácil acessibilidade, tornaram-se importante recurso para a medicina regenerativa.
- Outros Órgãos – Em várias estruturas do corpo humano são identificadas fontes úteis de células estaminais. Seja nos folículos pilosos da derme, no tecido adiposo, no epitélio olfativo ou ainda na polpa dentária, múltiplos tecidos humanos têm sido descritos como micro ambientes propícios para a disseminação das células estaminais e que regulam o subtil equilíbrio entre auto-renovação e diferenciamento celular.

O sangue e os órgãos hematopoiéticos (como a medula óssea vermelha e os órgãos linfóides) são constituídos por diversos tipos celulares, cada um com uma função distinta.

Algumas destas células estão envolvidas no processo de remodelação e renovação dos tecidos e na substituição celular. Muitas destas células presentes no sangue possuem ciclos de vida extremamente breves e precisam de ser substituídas regularmente. Cada indivíduo necessita em média de um milhão de novas células hematopoiéticas por dia. A produção constante destas estruturas celulares depende directamente da presença das células estaminais hematopoiéticas (HSC), na matriz fundamental deste sistema.

As HSC não são facilmente identificadas por 3 razões específicas (por exemplo, Covas e Zago, 2006): as HSC com capacidade de replicação a longo prazo são raras; coexistem com diversos tipos de células estaminais e/ou progenitoras; e são morfológicamente indistinguíveis das outras células mononucleadas presentes no sangue e na medula óssea vermelha.

O método para o isolamento das células estaminais mais difundido entre os pesquisadores caracteriza-se por identificar as células por meio de um ou mais marcadores expressos na membrana plasmática (por exemplo, Covas e Zago, 2006).

As principais origens de células estaminais hematopoiéticas são (por exemplo, Covas e Zago, 2006):

- Medula Óssea Vermelha – Reconhecida como a fonte clássica para a recolha de células hematopoiéticas, apresenta cerca 1 HSC por 10^5 células identificadas no seu interior.
- Sangue Periférico – Actualmente os médicos preferem recolher as células do dador do sangue periférico, ao invés da colheita de medula óssea. Este método é conhecido como aférese e envolve um processo invasivo e algo moroso. Do sangue colhido, somente uma percentagem variável (de 5 a 20%) é do tipo HSC e destas isolam-se células CD 34+.

- SCU – No final dos anos 80 do século XX, os médicos aperceberam-se da importância do sangue proveniente do cordão umbilical e da placenta como uma fonte abundante de células hematopoiéticas. A partir do primeiro transplante realizado com SCU para o tratamento de uma criança portadora da Síndrome de Fanconi (Gluckman *et al.*, 1989), o emprego desta forma de terapia passou a ter um crescimento considerável.

As primeiras pesquisas relacionadas com as células estaminais começaram em meados da década de 40, logo após os ataques nucleares americanos ao Japão, no final da 2ª Guerra Mundial (Stein *et al.*, 2011). As potencialidades do transplante da medula óssea foram inicialmente vislumbradas em 1956, num estudo clínico pioneiro de Donnall Thomas², no qual um paciente com leucemia apresentou um quadro de remissão da doença após um transplante alogénico. Os trabalhos deste investigador, ao longo de 40 anos, valeram-lhe o Prémio Nobel de Medicina em 1990.

Na sequência do desenvolvimento destas pesquisas, Gluckman realizou o primeiro transplante de células estaminais umbilicais em 1988, para o tratamento de um paciente pediátrico que sofria de uma patologia congénita (Gluckman *et al.*, 1989). Nesta mesma linha de investigação, Verfaillie e colaboradores constataram que as células estaminais medulares CD 34+ podem originar quase todos os tipos celulares constituintes do rato (Dao *et al.*, 2007). Estas células são chamadas células progenitoras pluripotentes adultas. Apesar dos avanços alcançados por Verfaillie e colaboradores (Dao *et al.*, 2007), não foram ainda descobertos os mecanismos que permitiriam a reprogramação celular e que possibilitariam a criação de células adaptáveis a diferentes funções no corpo humano.

Pesquisas actuais sobre as células estaminais avançam em sectores específicos com perspectivas diversas como: a substituição completa da medula óssea de pacientes que sofrem de patologias hematológicas por células do próprio paciente ou de dadores compatíveis (por exemplo, Stein *et al.*, 2011); a regeneração da medula óssea após quimioterapias excessivamente tóxicas (maior eficiência para erradicar a doença); a modificação de células estaminais *ex-vivo* do paciente e a sua sucessiva reintrodução com o objectivo de corrigir possíveis défices genéticos; e a geração de quimerismo medular para induzir a tolerância aos transplantes de órgãos de terceiros (Hofmeister *et al.*, 2007).

Conforme mencionado em artigo publicado na revista “Science”, entre as doenças nas quais, há data, se utilizavam as células estaminais umbilicais para tratamento, destacam-se: leucemias, síndromes mielodisplásicas, linfomas, distúrbios congénitos dos glóbulos vermelhos, distúrbios

² Informações complementares sobre este pesquisador estão disponíveis no website: <http://www.facs.org/health/bios/56/E-Donnall-Thomas.html>.
Acedido pela última vez em 24/08/2010.

proliferativos das células sanguíneas (sobretudo anemias), distúrbios mieloproliferativos, distúrbios congénitos do sistema imune (como por exemplo neutropenias), e alguns tipos de cancro, como o mieloma múltiplo, a macroglobulinemia de Waldenstrom, a leucemia de células plasmáticas e o neuroblastoma (Smith *et al.*, 2007).

No mesmo estudo, foram citadas terapias em desenvolvimento para as seguintes patologias que não estavam ainda amplamente aceites: neoplasias malignas, desordens congénitas do sistema imunitário e outros órgãos, doenças metabólicas congénitas, distúrbios de proliferação celular, doenças do sistema nervoso central, terapias genéticas (transplante de células estaminais geneticamente alteradas) e cardiomioplastias celulares (Smith *et al.*, 2007).

Na actualidade, decorrem numerosos estudos com as mais diferentes vertentes e abordagens para a aplicação das células estaminais umbilicais.

Conforme o proposto por Cotta e colaboradores (1998), somente o tempo, a capacidade de investimento, a ética dos pesquisadores e as políticas públicas responsáveis serão capazes de construir uma nova realidade na qual estas novas práticas serão difundidas de forma mais rápida e abrangente, possibilitando à sociedade o acesso e a qualidade de terapias inovadoras e funcionais.

5º Capítulo: Panorama das Políticas Públicas Italianas para a Área da Saúde em relação às Células Estaminais

Em 2009, a Itália era um país predominantemente católico, com uma área de 301 401 km², com 60 340 328 de habitantes (ISTAT, *“Istituto Nazionale di Statistica Italiano”, 2010*) e reconhecido como a sétima economia mundial pelo FMI³ (Fundo Monetário Internacional), com um PIB (Produto Interno Bruto) calculado em US\$ 2 118 264. O ISTAT estimou para o ano de 2009, em Itália, 570 000 partos/ano, mostrando a tendência identificada em edições anteriores (relatório de *“Natalità e Fecondità”, ISTAT 2006*) de retoma do aumento das taxas de natalidade. Dois factores contribuiriam para este quadro, segundo a organização: os nascimentos provenientes das mães que preferiram dar à luz numa idade mais avançada (acima dos 30 anos) e a parcela de mães imigrantes, que colaborou com 16,5% da taxa de natalidade total. Na Tabela 1, reúnem-se alguns índices demográficos italianos, estimados em 2009 (adaptados de ISTAT, 2010), por região do país e segundo a nacionalidade dos cidadãos. Nota-se que, apesar de pequenas (na ordem dos 5% a 10%), existem diferenças entre províncias italianas do Norte e do Sul. Enquanto as províncias do Sul apresentam taxas de natalidade em torno dos 9,2 nascimentos por mil habitantes (Puglia) e dos 8 nascimentos por mil habitantes (Sardenha), as províncias do Norte mostram números por volta dos 10,4 nascimentos por mil habitantes (Vale D’Aosta), dos 10,1 nascimentos por mil habitantes (Lombardia) e dos 10,3 nascimentos por mil habitantes (Trentino-Alto Adige).

³ Conforme lista actualizada das principais economias mundiais encontrada no site do Fundo Monetário Internacional: <http://www.imf.org/external/pubs/ft/reo/2009/EUR/eng/ereo1009.pdf>. Acedido pela última vez em 18/07/2010.

Região	Taxa de Natalidade (%)	Nascidos de Mãe Italiana (%)	Nascidos de Mãe Estrangeira (%)	Nascidos de Pais Estrangeiros (%)	Taxa de Mortalidade (%)	Óbitos Italianos (%)	Óbitos Estrangeiros (%)	Saldo Natural (%)
Piemonte	8,9	77,9	4,2	18	11,2	99,2	0,8	-2,3
Valle d'Aosta	10,4	86,2	2	11,9	10,1	98,8	1,2	0,3
Lombardia	10,1	76	4	19,9	9,1	98,9	1,1	1
Trentino-Alto Adige	10,3	80,3	5,2	14,5	8,1	98,3	1,7	2,1
Bolzano – Bozen	10,3	81,1	6	12,9	7,5	97,7	2,3	2,8
Trento	10,2	79,6	4,4	16,1	8,7	98,7	1,3	1,5
Veneto	9,8	74,8	3,9	21,2	8,9	98,9	1,1	0,9
Friuli-Venezia Giulia	8,5	78,5	4,1	17,4	11,6	99	1	-3,1
Liguria	7,6	81,8	4,3	14	13,5	99,2	0,8	-5,9
Emilia-Romagna	9,7	74,2	4,4	21,4	10,9	99	1	-1,2
Toscana	8,9	79	4,2	16,9	11,2	99,1	0,9	-2,3
Umbria	8,9	77,3	5,1	17,6	10,9	98,7	1,3	-2
Marche	9,3	77,4	4,5	18,1	10,1	99	1	-0,9
Lazio	9,7	84	4,2	11,8	9,3	98,9	1,1	0,4
Abruzzo	8,5	87,1	4	8,8	11	99,2	0,8	-2,5
Molise	7,6	91,7	4,4	3,9	10,7	99,7	0,3	-3,1
Campania	10,1	95,5	1,9	2,7	8,6	99,7	0,3	1,5
Puglia	9,2	95,8	1,5	2,7	8,6	99,7	0,3	0,6
Basilicata	8,1	94,5	2,4	3,1	9,6	99,8	0,2	-1,4
Calabria	8,9	92,2	3,2	4,5	9,2	99,7	0,3	-0,3
Sicilia	9,8	94,7	1,5	3,8	9,8	99,7	0,3	0
Sardegna	8	94,7	2,6	2,7	8,9	99,8	0,2	-0,9
ITALIA	9,5	83,5	3,4	13	9,8	99,2	0,8	-0,3
Nord	9,6	76,4	4,1	19,5	10	99	1	-0,5
Nord-ovest	9,5	77,1	4,1	18,9	10,2	99	1	-0,6
Nord-est	9,7	75,5	4,2	20,3	9,9	98,9	1,1	-0,2
Centro	9,3	81,1	4,3	14,6	10,1	99	1	-0,8
Mezzogiorno	9,4	94,4	2,1	3,5	9,2	99,7	0,3	0,2
Sud	9,4	94,3	2,2	3,5	9	99,6	0,4	0,4
Isole	9,4	94,7	1,7	3,5	9,6	99,7	0,3	-0,2

Tabela 1 – Taxas de natalidade e mortalidade e percentagem de nascimentos e mortes segundo a nacionalidade, por província e região de Itália em 2009.

Fonte: http://www.istat.it/salastampa/comunicati/in_calendario/bildem/20100607_00/testointegrale20100607.pdf.
Acedido pela última vez a: 02/08/2010. (Adaptado de ISTAT, 2010)

No que se refere aos procedimentos que envolvem as células estaminais em território italiano, tais acções começaram a ser regulamentadas através da “*Legge n° 219 del 21 Ottobre 2005 (Normativa Sanitaria 2005)*”. Este instrumento legal determina, no seu artigo 1º, parágrafo 2º, alínea c, que, entre as finalidades a que se propõe o documento, está a de “disciplinar as actividades das associações e federações de doadores de sangue e de células estaminais hematopoiéticas, além das associações e federações das dadoras de sangue do cordão umbilical” (tradução da autora). Por esta legislação, foi instituída em Itália a doação de células estaminais

umbilicais, claramente descrita no seu artigo 3º, que se dedica exclusivamente à Doação de Sangue, Componentes Hematológicos e Células Estaminais Hematopoiéticas (tradução da autora):

1. “São consentidas tanto a doação de sangue quanto de componentes hematológicos, além da recolha de células estaminais hematopoiéticas periféricas, com o objectivo de transfusão para transplante alogénico e para auto transplante, e de células estaminais hematopoiéticas do cordão umbilical, nas estruturas de transfusões autorizadas pelas regiões;
2. ...;
3. A doação da placenta e do sangue do cordão umbilical é um gesto voluntário e gratuito para o qual toda a mulher pode dar o seu consentimento informado no momento do parto.”

Ainda tendo por base este documento, o artigo 5º (Nível Essencial de Assistência Sanitária em Matéria de Actividade Transfusional) pressupõe que (tradução da autora):

“1....:

- a) a actividade de produção, de forma a garantir a constante disponibilidade do sangue e dos seus produtos, além de alcançar os objectivos de auto-suficiência regional e nacional, consiste na(o):

(...)

- 12) Gestão de um banco de células estaminais congeladas, obtidas do sangue periférico, medular ou do cordão umbilical;
- 13) Serviço de Tipização de Tecidos;
- 14) Obtenção de um registo de doadores de medula e de doadores com a tipização já realizada pelo sistema de histocompatibilidade HLA (Human Leukocyte Antigen), em concordância com os artigos 2 e 4 da *“Legge nº 52 del 6 Marzo 2001”*.

- b) Prestação de diagnóstico e de cura pela medicina transfusional, organizadas em relação à complexidade da rede de hospitais pública e privada, no âmbito territorial de competência, e que compreenda:

(...)

- 8) Recolha, também em relação às células estaminais hematopoiéticas, mediante aférese e sua conservação.”

Por esta mesma lei, estabelecem-se as competências do Ministério da Saúde para tratar e autorizar a importação e a exportação das células estaminais hematopoiéticas, para possível uso em transplantes, a partir da normativa específica editada sobre este assunto. Em 26 de Fevereiro

de 2009, foi publicada uma ordem que estabelece as disposições sobre a matéria que regula a conservação de células estaminais do SCU, identificada como “*Ordinanza del 26 Febbraio 2009 (G.U. Serie Generale n. 57 del 10 Marzo 2009)*” e que expõe esta questão, da forma que seguidamente se reporta (tradução da autora):

“Considerando que o transplante alogénico de células estaminais hematopoiéticas do sangue do cordão umbilical, no campo terapêutico, se revelou precioso para a cura de diversas doenças como leucemias, linfomas, talassemias e algumas carências graves do sistema imunitário;

Considerando o interesse e o empenho do mundo científico internacional em explorar outros possíveis horizontes que se abrem a novos percursos terapêuticos no emprego das células estaminais do sangue do cordão, que a todos parecem ainda distantes;

Considerando que, apesar das informações difundidas pela Comunicação Social promovendo a conservação do sangue do cordão umbilical para um futuro uso próprio (autólogo), a falta de protocolos terapêuticos específicos sobre o dito uso autólogo e de dados científicos para suportar esta hipótese em questão, designadamente, a funcionalidade das células depois da conservação por muitos anos ou décadas, pela continuidade e fiabilidade no decorrer do tempo do programa de conservação, estabelece que a actividade de recolha para uso autólogo apresenta ainda hoje relevantes incertezas no que se refere à capacidade de satisfazer eventuais exigências terapêuticas futuras;

Considerando que, no âmbito da doação pública, é já realizada e correctamente praticada a recolha do sangue do cordão para uso considerado *dedicado*, isto é, conservado exclusivamente para aquela criança ou para aquela família, na qual já existe uma patologia ou o risco do nascimento de mais filhos afectados por doenças geneticamente determinadas, e que são reconhecidos como susceptíveis a um uso cientificamente fundamentado e clinicamente apropriado das células estaminais do sangue do cordão;

Considerando que tais problemáticas foram e são ainda hoje objecto de atenta análise por parte de vários grupos de especialistas de nível internacional...

Visto, portanto, como indispensável, com o intuito de evitar soluções de continuidade na disciplina da qual se trata, adoptar outras medidas;

Ordena:

Art. 1.

1. A conservação do sangue do cordão umbilical representa um interesse primário para o Serviço Sanitário Nacional e é, portanto, consentida junto das estruturas públicas dedicadas a esta missão.
2. É permitida a conservação de sangue do cordão umbilical doado para uso alogénico com fins solidários, de acordo com o artigo 3, parágrafo 3, “*Legge n° 219/2005*”.
3. É permitida a conservação de sangue do cordão umbilical para uso *dedicado* ao recém-nascido ou a um consanguíneo com patologia detectada no acto do momento da recolha, para a qual resulta, cientificamente fundamentado e clinicamente apropriado, o uso das células estaminais do sangue do cordão, desde que haja a apresentação prévia de fundada documentação clínica sanitária.”

Este mesmo Ministério da Saúde que, no “*Decreto del 18 Novembre 2009*”, ratifica o anteriormente disposto na “*Ordinanza del 26 Febbraio 2009*” em relação aos usos das células estaminais umbilicais e institui a legislação pertinente para a criação oficial da rede italiana de bancos públicos para a conservação do sangue do cordão umbilical. No mesmo “*Decreto*”, por meio do instrumento intitulado “*Istituzione di una Rete Nazionale delle Banche di Sangue del Cordone Ombilicale (09A15289) (G.U. Serie Generale n. 303 del 31 dicembre 2009)*”, o Estado Italiano delibera que (tradução da autora):

1. “A rede nacional de bancos para a conservação do sangue do cordão umbilical é constituída pelos bancos de sangue do cordão umbilical já reconhecidos como idóneos pelas regiões às quais pertencem, tendo por base as disposições vigentes em matéria transfusional e o “*Accordo Stato - Regioni del 10 Luglio 2003*”, salvo o regime autorizador e de acreditação introduzido pelo “*Decreto Legislativo n° 191 del 6 Novembre 2007*”.
2. Os bancos de sangue do cordão umbilical de novas instituições são autorizados e acreditados pelas regiões às quais pertençam, tendo sempre em conta os requisitos mínimos e das alíneas guias do artigo 6 do “*Decreto Legislativo n° 191 del 6 Novembre 2007*”. As autorizações e as creditações são comunicadas ao Centro Nacional de Sangue (“*Centro Nazionale Sangue*”) e ao Centro Nacional de Transplantes (“*Centro Nazionale Trapianti*”), para as respectivas competências.
3. O Centro Nacional de Sangue cumpre as funções de coordenação e controlo técnico-científico da Rede, de acordo com a consulta técnica permanente para o sistema transfusional, estabelecendo também os aspectos de cariz clínico assistencial correlatos ao transplante hematopoiético, e à observância do previsto pelos artigos 6, parágrafo 1, e 7, parágrafo 1, do “*Decreto Legislativo n° 191 del 6 Novembre 2007*”, no que se refere às sinergias necessárias e complementares (acessórias) com o Centro Nacional de Transplantes.

4. A rede nacional dos bancos de sangue do cordão umbilical é denominada, com a finalidade de relações internacionais, “Italian Cord Blood Network” (ITCBN).

O “*Decreto del 18 Novembre 2009*” para a Conservação de Células Estaminais do Sangue do Cordão Umbilical para uso autólogo foi prorrogado pela “*Ordinanza del 1º Marzo 2010 (10A04158) (G.U. Serie Generale n. 78 del 3 aprile 2010)*”, que em nada alterou as disposições previamente estabelecidas. Este regulamento ordena ainda as disposições relativas à conservação de células estaminais umbilicais para uso privado. Seguindo os preceitos instituídos, a lei trata assim deste ponto (tradução da autora):

“Art. 2 (...)”

8. Não é permitida a conservação do sangue do cordão de uso pessoal para finalidades diversas daquelas previstas nos parágrafos 2, 3 e 7 do presente artigo.
9. É autorizada a exportação de amostras de sangue do cordão umbilical para uso pessoal, tendo como finalidade a sua própria conservação junto a bancos que operem no estrangeiro segundo o previsto pela “*Ordinanza del 26 Febbraio 2009*”.

Art.3 (...)”

2. É vetada a instituição de bancos para a conservação de sangue do cordão umbilical nas estruturas sanitárias privadas, também acreditadas, e toda a forma de publicidade e as despesas com elas relacionadas.”

Em termos fiscais, a “*Risoluzione n° 155/E del 12 Giugno 2009*” impede que o serviço de criopreservação das células estaminais do cordão umbilical seja dedutível como despesa médica na declaração de rendimentos (o equivalente italiano ao IRS / Imposto sobre o Rendimento das Pessoas Singulares português) dos contribuintes. A legislação relativa ao IRPEF (“*Imposto sul Reddito delle Persone Fisiche*”), fiscalizada pela “*Agenzia delle Entrate*” (agência das Finanças italiana), impõe que a criopreservação das células estaminais do cordão umbilical seja considerada como um serviço preventivo e não terapêutico (isento de IVA - Imposto sobre o Valor Acrescentado) e, neste caso, sujeito à aplicação do valor máximo de IVA.

A exportação de células estaminais do cordão umbilical está regulamentada de acordo com a “*Ordinanza del 26 Febbraio 2009*”, prorrogada pela “*Ordinanza del 1º Marzo 2010*”. Por estes dois instrumentos legais, fica estabelecido que o Ministério da Saúde italiano outorga ao Centro Nacional de Transplantes (“*Centro Nazionale Trapianti*”) a autoridade para aconselhar os pais sobre a exportação de células estaminais umbilicais para uso autólogo (privado). Este organismo, através dos documentos conhecidos por Módulo de Autorização à Exportação (“*Modulo di Autorizzazione all’Esportazione*”) e Módulo Informativo sobre a Recolha Autóloga (“*Modulo Informativo Raccolta Autologa*”), fornece aos pais questionários que devem ser preenchidos e

reencaminhados a esta instituição para controlo e consequente aprovação. Somente após o recebimento de uma confirmação, por fax, de que as informações foram aceites, analisadas e aprovadas, os pais podem prosseguir para a segunda fase do processo interposto pelo governo italiano. De posse da documentação expedida pelo Centro Nacional de Transplantes (*“Centro Nazionale Trapianti”*), as mães devem dirigir-se à Direcção Sanitária da estrutura hospitalar na qual será realizado o parto, levando uma cópia das últimas análises de SIDA (HIV), Hepatite B e Hepatite C da gestante e de uma certificação fornecida pelo banco particular estrangeiro (no qual serão criopreservadas as células estaminais umbilicais), atestando que o kit usado para a recolha do sangue está de acordo com os padrões exigidos pela União Europeia. É importante ressaltar que o Centro Nacional de Transplantes encontra-se subordinado ao Centro Nacional de Sangue (*“Centro Nazionale di Sangue”*) como indicado na legislação correspondente (*“Decreto del 18 Novembre 2009”*). Com a aprovação da Direcção Sanitária, os pais enviam uma carta registada ao Ministério da Saúde, 15 dias antes do parto, contendo o documento de aconselhamento do Centro Nacional de Transplantes (*“Centro Nazionale Trapianti”*) e a autorização da Direcção Sanitária do hospital no qual será feito o parto, para que o Ministério analise e permita (através da expedição do *“Nulla Osta Ministeriale”* – Nenhum Impedimento Ministerial) a exportação das células estaminais do SCU. Todas as acções citadas podem ser encontradas mais detalhadas, no *síte* do Centro Nacional de Sangue (*“Centro Nazionale di Sangue”*)⁴.

O Ministério da Saúde italiano⁵ fornece *online* a lista de doenças tratáveis com o uso das células estaminais umbilicais (Tabela 2). Todas as patologias enumeradas possuem tratamentos médicos oficialmente comprovados e tiveram na utilização das células estaminais uma resposta (em alguns casos mesmo a cura) à sua proliferação.

A conservação de células estaminais do cordão umbilical pode ser de 3 tipos: 1) conservação autóloga (para uso somente do dador); 2) conservação autóloga solidária (pode ser usado pelo dador e por terceiros); 3) conservação heteróloga/alógena (conservação com fins solidários, doação pública).

Dependendo da forma de conservação escolhida, estas células poderão ser alojadas em 3 estruturas distintas de armazenamento:

- A. Banco Privado: conservação e alocação somente de amostras autólogas;
- B. Banco Público: conservação e alocação somente de amostras heterólogas/alógenas;
- C. Banco Misto: conservação e alocação de amostras autólogas e heterólogas/alógenas.

⁴ Encontrado no site: <http://www.centronazionalesangue.it>. Acedido pela última vez em 18/07/2010.

⁵ Disponível mediante acesso aos seguintes links: <http://www.guritel.it/icons/guffimg/ARTI/2009/12/31/2009123109A1529099990020022.pdf>
<http://www.guritel.it/icons/guffimg/ARTI/2009/12/31/2009123109A1529099990020023.pdf>
<http://www.guritel.it/icons/guffimg/ARTI/2009/12/31/2009123109A1529099990020024.pdf>. Acedido pela última vez em 04/09/2010.

Doenças Tratáveis com Células Estaminais Umbilicais em Itália 2010

Leucemia e linfomas;
Transtornos mielodisplásicos / mieloproliferativas;
Desordens do plasma sanguíneo;
Deficiências da medula mono / plurilineares;
Hemoglobinopatias;
Histiocitose;
Desordens congénitas do sistema imunitário;
Erros congénitos de metabolismo;
Osteogénese imperfeita;
Outras desordens hereditárias;
Sarcoma de Ewing;
Neuroblastoma;
Carcinoma nas células claras dos rins;
Rabdomiossarcoma;
Síndrome de Evans;
Síndrome linfoproliferativa auto-imune;
Esclerose sistêmica progressiva;
Neoplasias em idade pediátrica tratáveis com quimio / radioterapia.

Tabela 2 – Doenças aceites para tratamento com células estaminais umbilicais, pelo Ministério da Saúde italiano.

Fonte: <http://www.guritel.it/icons/guffimg/ARTI/2009/12/31/2009123109A1529099990020022.pdf>. Acedido em 04/09/2010.

Assim, conforme o estabelecido pela disposição oficial do Ministério da Saúde italiano (datada de 26 de Fevereiro de 2009 e revalidada em 1 de Março de 2010), permanece a proibição de conservação, em território italiano, de amostras de células estaminais umbilicais para uso do próprio dador (autólogo), com excepção dos casos nos quais exista reconhecida patologia familiar que necessite da utilização terapêutica destas células para o seu tratamento. Esta forma de conservação é denominada *dedicada* e deve respeitar os ditames implementados pelo “*Decreto del 18 Novembre 2009*”. Quando uma situação de conservação *dedicada* for identificada, a mesma deverá ser imediatamente assinalada e a sua recolha e armazenamento serão realizados pelo banco público da região na qual vivem os pais da criança.

As condições que impossibilitam a doação da amostra de SCU a um banco público, segundo o Ministério da Saúde⁶ italiano (2010), são as seguintes:

- Gestação inferior a 37 semanas;
- Identificação de febre na parturiente no momento do parto;

⁶ Disponível no site: <http://www.trapianti.salute.gov.it/cnt/cntDettaglioMenu.jsp?id=148&area=cnt-cellule&menu=menuPrincipale&sotmenu=donazione&label=donaz>. Acedido pela última vez em 18/07/2010.

- Mal-formação congénita do recém-nascido;
- Situação de Stresse Fetal;
- Doenças bacteriológicas ou virais contraídas durante a gravidez;
- Positividade serológica dos pais a vírus transmissíveis pelo sangue.

Não estando explicitado na mesma referência, o parâmetro volume mínimo de SCU é também utilizado pelo Ministério como critério de rejeição da amostra. Estas restrições, em conjunto com o baixo volume de sangue de algumas amostras (segundo dados do próprio Ministério, 40% das amostras recolhidas não apresentam o volume mínimo necessário)⁷, inviabilizam 60% a 70% do total doado por não possuírem os *standards* qualitativos estipulados pelo Ministério (baseado nos critérios NETCORD/FACT adoptados em Itália).

Os bancos privados de células estaminais do cordão umbilical apresentam *standards* qualitativos com padrões mais condescendentes do que os utilizados pelos bancos públicos. No estabelecimento da rede de bancos públicos italianos, o guião de referências, normas e regulamentos a ser seguido reporta-se directamente aos da NETCORD/FACT. Tendo como ponto de referência o conjunto de regras e procedimentos disponibilizados por este organismo no seu *site*⁸, verifica-se que este órgão foi criado pela junção da FACT (“Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy”) e da JACIE (“Joint Accreditation Committee of EBMT/ISCT”) com o propósito de promover práticas de qualidade para:

- Possibilitar a selecção, a análise e o teste de mães e de dadoras;
- Garantir a colheita, o processamento, os testes, a selecção, a validação dos resultados e o transporte de SCU;
- Assegurar a oferta de unidades de SCU de qualidade pelo banco de cordão umbilical;
- Permitir a investigação, a pesquisa e o desenvolvimento de práticas relacionadas ao sangue do cordão umbilical e às suas potenciais aplicações.

A NETCORD é uma organização sem fins lucrativos que promove a criação de bancos de SCU de alta qualidade. A FACT foi fundada em 1996 pela “American Society for Blood and Marrow Transplant” (EBMT) e pela “International Society for Cellular Therapy” (ISCT), ambas responsáveis pela criação da JACIE, entidade encarregada da elaboração dos padrões qualitativos para os produtos e práticas relacionadas com as terapias celulares. As directrizes de implementação da FACT determinaram que este organismo deveria ter como funções básicas:

⁷ Disponível no site: <http://www.sindromedistargardt.org/scheda.php?id=44>. Acedido pela última vez em 14/12/2010.

⁸ Encontrado no site: <http://www.factwebsite.org>. Acedido pela última vez em 18/07/2010.

- Estabelecer e promover padrões para a prática médica e laboratorial de qualidade no transplante de células progenitoras hematopoiéticas e outras terapias celulares;
- Implementar um programa de inspeção e acreditação voluntária.

Os padrões qualitativos que servem de referência para os bancos de SCU só surgiram em 2000 (NETCORD/FACT *Standards*); as inspeções internacionais e os processos de acreditação destes bancos apareceram em 2002.

Em 2010, a publicação e a revisão dos *standards* encontra-se na sua 4ª edição. Até Março de 2007 (de acordo com os dados disponibilizados no *site* da organização), a FACT havia recebido 56 candidaturas de bancos de cordão umbilical interessados na acreditação deste instituto. Somente 13 bancos de células estaminais umbilicais foram acreditados⁹ nos EUA e Europa (Tabela 3), sendo considerados membros efectivos. Em 2002, as disposições NETCORD foram traduzidas para italiano e adoptadas para serem o guia clínico aceite e recomendado pelo Ministério da Saúde do país.

País e Cidade	Bancos acreditados
Espanha, Barcelona	Banc de Cordó de Barcelona
França, Besançon	Besançon Cord Blood Bank of the Etablissement Français du Sang
Austrália, Melbourne - Victoria	BMDI Cord Blood Bank
EUA, Durham - Carolina do Norte	Carolinas Cord Blood Bank
Finlândia, Helsínquia	The Finnish Cord Blood Bank
Alemanha, Düsseldorf	José Carreras Cord Blood Bank
Bélgica, Liege	Liege Cord Blood Bank
Reino Unido, Edgware - Middlesex	London Cord Blood Bank
EUA, Houston -Texas	MD Anderson Cord Blood Bank
Itália, Milano	Milano Cord Blood Bank
EUA , Nova York - Nova York	National Cord Blood Program
Itália, Pavia	Pavia Cord Blood Bank
EUA, Arcadia - California	StemCyte, Inc.

Tabela 3 - Bancos de SCU acreditados pela NETCORD/FACT até 2007.

Fonte: <https://www.netcord.eu/inventory.html>. Acedido em 15/06/2010.

Entre outras deliberações da NETCORD/FACT, está a lista de parâmetros e procedimentos utilizados pelos bancos de cordão umbilical para o recebimento, a análise, o processamento e o armazenamento das amostras. Além das determinações padrão para os documentos, os parâmetros para a aceitação de amostras também estão especificados para os seguintes índices:

⁹ Disponível no site <https://www.netcord.eu/inventory.html>. Acedido pela última vez em 15/06/2010.

- Testes de despistagem de doenças infecciosas na gestante ou dadora;
- Volume Sanguíneo;
- Número de células mononucleadas;
- Índice HLA (Human Leukocyte Antigen) classes I e II;
- Número total de células CD 34+;
- Testes microbiológicos;
- Hemoglobinopatias;
- Tempo decorrido entre o parto e o recebimento da amostra pelo laboratório responsável pelo processo de criopreservação (tempo de trânsito da amostra).

Uma vez que os *standards* qualitativos desta organização são realmente elevados, os bancos por ela acreditados ou que sigam as suas directrizes, não podem (sob pena de pesadas sanções, como por exemplo a descreditação) infringir as seguintes regras criadas e aprimoradas (NETCORD/FACT *Standards*):

- Não receber amostras com mais de 46 horas contadas desde o parto (de facto, seriam 48 horas, mas como o *staff* do laboratório calcula que sejam necessárias 2 horas para a finalização de todo o processo de criopreservação, deduzem-se 2 horas ao tempo limite pré-fixado);
- Não aceitar amostras de SCU que tenham menos de 100 ml ou grama (vale ressaltar que cada bolsa de recolha de sangue possui 30 ml / grama de anticoagulante já contabilizados no volume/peso final);
- Não permitir que amostras de mães com idade inferior a 18 anos ou superior a 35 anos sejam criopreservadas;
- Não armazenar amostras com número de células mononucleadas inferior a 2×10^9 . Caso este número se encontre entre $1,1 \times 10^9$ e 2×10^9 células, o número de células CD 34+ da amostra deverá ser contado e o valor obtido tem de ser superior a 4×10^6 para que esta seja considerada adequada à criopreservação;
- Não criopreservar amostras nas quais a contagem de células CD 34+ (mesmo que os demais critérios estejam de acordo com os parâmetros pré-estabelecidos) seja inferior a 5×10^5 unidades (quantidade mínima para a realização de um transplante numa criança).

Os bancos públicos de SCU italianos seguem as directrizes indicadas pela NETCORD/FACT. Desta forma, os padrões acima descritos aplicam-se a toda a estrutura pública italiana de bancos de criopreservação de células estaminais umbilicais. Entretanto, existem algumas pequenas adaptações normativas de ajustamento ao modelo. O banco público de Milão, credenciado desde 2004 pela NETCORD/FACT, desenvolveu um *standard* específico que altera o limite mínimo de volume de sangue de 70 ml (100 ml quando acrescido do volume do anticoagulante) para 60 ml

(90 ml quando acrescido do volume do anticoagulante). Esta estrutura clínica funciona apenas nos dias úteis, das 8:00h às 20:00h; com amostras originárias de hospitais localizados num raio máximo de 300 km de distância do banco; com crianças nascidas após 34 semanas de gestação (o critério do Ministério da Saúde italiano determina um mínimo de 37 semanas) e cujo parto tenha sido realizado, no máximo, há 36 horas (Rebulla e Lecchi, 2007).

Em documento disponível *online* pela NETCORD/FACT¹⁰ (Tabela 4), encontra-se o número de amostras de SCU recolhidas e transplantadas nos bancos acreditados ou em processo de acreditação por este organismo.

¹⁰ Disponibilizado no site: www.netcord.eu/inventory.html. Acedido pela última vez em 15/06/2010.

Banco cordão umbilical	Amostras colhidas	Amostras Transplantadas	Crianças	Adultos
Netcord/Fact Acreditados				
Barcelona	13299	679	242	411
Besancon	259	488	140	348
Dusseldorf	17075	694	343	311
Durham	22889	1147		
Helsinki	3039	28	15	13
Houston	10551	300	119	181
Leiden	3642	80	35	45
Liege	2084	125	51	74
London	12120	294	151	143
Milan	7853	406	209	197
New York	50936	3275	1972	1303
Pavia	2600	125	49	76
Tel Hasomer	1463	18	10	8
Sub-Total	151810	7659	3336	3110
Netcord/Fact Não Acreditados				
Athen	1987	7	6	1
Bratislava	605	5	1	4
Brussels	1335	28	9	19
Dresden	2385	8	6	2
Dubai	250	0		
Firenze	1117	82	36	46
Gauting	2810	66	25	41
Gent	1810	55	11	24
Goteborg	1322	5	1	3
Leuven	8542	148	75	73
Louvain	1909	101	37	64
Málaga	15062	123	44	79
Mannheim	1791	71	20	51
Mexico City	1719	183	126	57
Padova	1509	63	20	43
Pescara	413	5	2	2
Prague	3310	47	18	29
Roma Lazio	1410	58	26	32
Santiago de Compostela	5140	56	30	26
Tokio	5646	951	237	714
Sub-Total	60072	2062	730	1310
Total	211882	9721	4066	4420

Tabela 4 – Número de amostras armazenadas e transplantadas em cada banco público acreditados ou em processo de acreditação pela NETCORD.

Fonte: <https://www.netcord.eu/inventory.html>. Acedido em 15/06/2010. (Adaptado de ESCP - EAP, Torino, 2009)

Alguns dos mais importantes *standards* qualitativos da NETCORD/FACT têm como referência o GMP (“Good Manufacturing Practice”), compêndio de práticas e boas normas de qualidade, de alcance mundial, que homologa, entre outras actividades, a recolha, o armazenamento e a manutenção do sangue e dos seus derivados. O documento Sub-parte F, Produção e Controlo de Processos proposto pelo GMP¹¹, explicita os parâmetros utilizados em cada critério a ser verificado por esta normativa. Entre os tópicos principais está, por exemplo, o estabelecimento de métodos e métricas de medição de acções, que indiquem claramente os valores mínimos e máximos para cada tipo de procedimento adoptado (parte b, item 2 do documento). A determinação destas grandezas é factor decisivo para a aplicabilidade do conceito defendido por

¹¹ Encontrado no site: http://edocket.access.gpo.gov/cfr_2001/aprqrtr/pdf/21cfr606.100.pdf. Acedido pela última vez em 20/10/2010.

esta norma de qualidade. Como grande parte dos parâmetros NETCORD/FACT estão fundamentados em exigências quantitativas pré-definidas, não seria incorrecto afirmar que este organismo utiliza muito da metodologia proposta pelo GMP como base de fundamentação para a criação dos seus protocolos, sendo uma parcela das suas práticas acreditada com a certificação GMP.

O prestigiado hospital de Génova, E.O. Ospedali Galliera¹², divulgou as receitas provenientes do uso de uma amostra de SCU transplantada (independentemente de ter sido com sucesso ou não), oriunda de um banco público (não referindo se o banco é italiano ou não). O montante total da operação de cessão da amostra por um banco público europeu de células umbilicais atinge o valor de 17 000€ (a tabela de emolumentos médicos é fixa em toda a União Europeia, apresentando as mesmas cifras em todos os países membros). Uma vez que um banco público como o de Milão possui cerca de 7 853 unidades, em termos gerais poderá criar receitas potenciais na casa dos 133 501 000€. É relevante ressaltar que as receitas já geradas neste banco específico, apresentam ganhos na ordem dos 6 902 000€ (por 406 transplantes realizados).

Num trabalho de investigação intitulado *“Osservatorio sulle Banche Private del Cordone in Italia”*¹³ (Observatório Sobre os Bancos Privados de Cordão na Itália), realizado em 2009 pela “European School of Management” (ESCP-EAP) de Turim, foi delineado um quadro bastante abrangente da conjuntura do “mercado” das células estaminais do cordão umbilical neste país, durante o ano de 2008. De forma geral, a conjuntura não se alterou drasticamente, em comparação com a situação presente; a única mudança significativa é o aumento do número de empresas privadas a entrar neste mercado. Se, em 2008, eram cerca de 15 bancos a operar em território italiano (por meio de escritórios de representação), em 2010, este número já ultrapassou as 25 organizações distribuídas não só pela Europa, mas por todo o mundo. Perante a realidade apresentada por este estudo, depreende-se que o contexto global possa ser resumido como consta na Figura 1:

¹² Acessível pelo site: <http://ibmdr.galliera.it/informativa-per-asl/tabelle-e-allegati/tariffario-ibmdr>. Acedido pela última vez em 15/06/2010.

¹³ Disponível *online* no site: http://www.criobase.com/cellule_staminali/Osservatorio%20sulle%20Banche%20Private%20del%20Cordone%20in%20Italia_Criobase.pdf

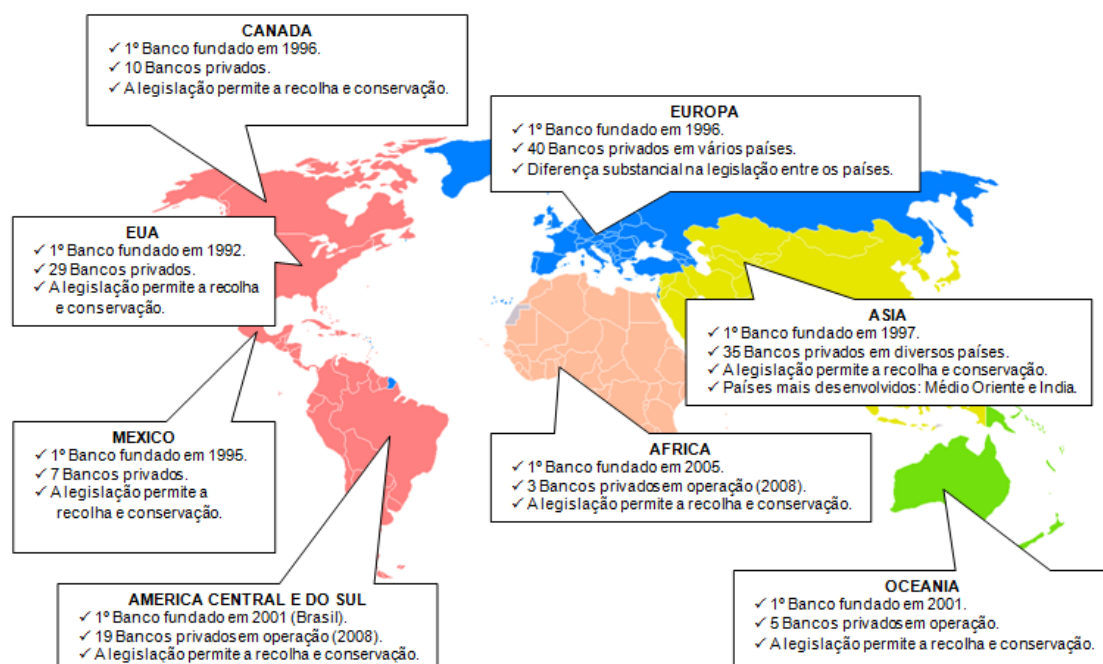


Figura 1 – Conjuntura mundial relativa à criopreservação de células estaminais umbilicais.

Fonte: http://www.criobase.com/cellule_staminali/Osservatorio%20sulle%20Banche%20Private%20del%20Cordone%20in%20Italia_Criobase.pdf. Acedido a 20/12/2010. (Adaptado de ESCP - EAP, Torino, 2009)

Nos índices apurados pela investigação do ESCP-EAP (2009), foram inferidos números que possibilitaram a criação da correlação entre a quantidade de partos ocorridos e a taxa de criopreservações realizadas em diversos países (ver Figura 2).

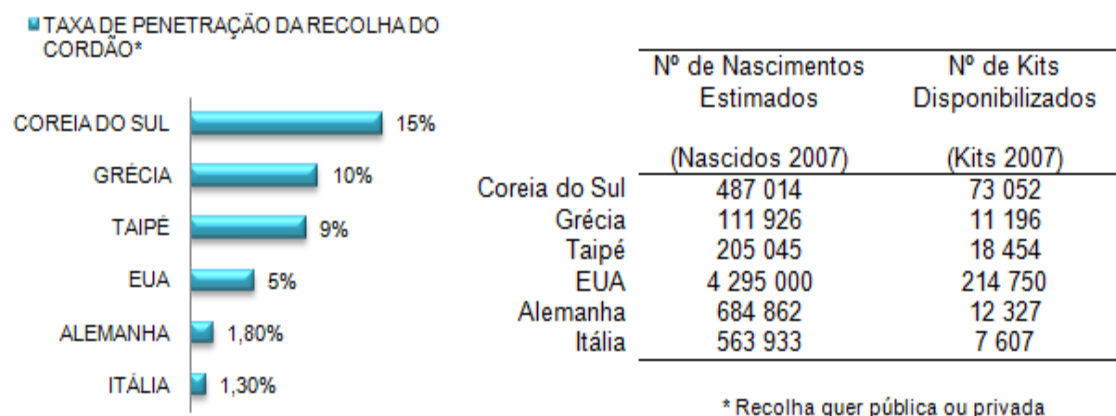


Figura 2 – Comparação da percentagem de criopreservações de SCU realizadas em 2007, em diferentes países, com a indicação do número de nascimentos estimados e de criopreservações realizadas.

Fonte: http://www.criobase.com/cellule_staminali/Osservatorio%20sulle%20Banche%20Private%20del%20Cordone%20in%20Italia_Criobase.pdf. Acedido a 20/12/2010. (Adaptado de ESCP - EAP, Torino, 2009)

Ainda tendo como referencial a pesquisa feita pela ESCP-EAP (2009), verificou-se que o número de bancos privados aumentou, mundialmente, de 25 organizações em 2004 para 134 em 2008, totalizando aproximadamente 780 000 amostras criopreservadas. Em Itália, o estudo

anteriormente citado, encontrou 560 centros autorizados (hospitais, clínicas, centros de saúde, instituições médicas, entre outros) a realizar partos, dos quais apenas 206 estariam habilitados à recolha do SCU para uso heterólogo (doação). Em 40% das salas de parto, foi detectada a possibilidade de colheita das células estaminais umbilicais para uso heterólogo/alógeno (doação) ou autólogo (utilização privada). Nas restantes 60%, a responsabilidade de conseguir a recolha das referidas células cabe aos pais da criança.

Entretanto, o caso que provoca mais controvérsias é a verificação da existência em Itália de um banco misto (público / privado) de recolha de células do SCU. O BAMCO Onlus (*“Banca Autologa / Allogena Mantovana del Cordone Ombelicale e l’Azienda Ospedaliera Carlo Poma di Mantova”*), apesar de possuir as condições para a realização de criopreservações para uso privado, não o faz devido à proibição legislativa. Esta instituição, contudo, já se estruturou para uma possível alteração da lei que permitiria, futuramente, a criação de bancos privados de células estaminais umbilicais em Itália, obtendo uma vantagem competitiva extraordinária face aos seus concorrentes.

Tendo por base o número de criopreservações privadas e públicas ocorridas em 2008 (12 607 amostras) em contraposição ao número de partos feitos (573 407 nascimentos), conclui-se que apenas 1,3% das amostras de SCU são preservadas em Itália. Como citado na Figura 2, este valor está muito aquém de países como a Grécia ou de algumas nações asiáticas (como por exemplo, a Coreia do Sul).

Em cifras apresentadas pela investigação do ESCP-EAP¹⁴ (2009), deduz-se que, se, em 2006, de 3 973 criopreservações do SCU feitas, 1 350 foram por bancos privados e 2 623 por bancos públicos, em 2008, de 12 600 criopreservações efectuadas, 10 500 foram por bancos privados e 2 600 por bancos públicos. Isso representa, em termos estatísticos, uma redução de 0,3% nas estimativas dos bancos públicos e um aumento de 178,8% nos dados dos bancos privados. Essa diferença de números tem várias razões e motivações. Antes de mais, é de salientar que o perfil do tipo de pessoa (conforme dados do relatório fornecido pela ESCP-EAP, 2009) que opta pela criopreservação se situa na seguinte descrição censitária: mulher, profissional liberal ou gestora, idade entre os 28 e os 36 anos, bom nível intelectual, habitante de grandes cidades, primeiro contacto com os bancos privados de criopreservação feito através de plataformas e *sites online* (Internet). A distribuição geográfica da venda de kits para a recolha privada de SCU, em Itália 2006 (Figura 3) reflecte de algum modo estas características.

¹⁴ Disponível *online* no site: http://www.criobase.com/cellule_staminali/Osservatorio%20sulle%20Banche%20Private%20del%20Cordone%20in%20Italia_Criobase.pdf Acedido pela última vez em 20/12/2010.



* As regiões com asterisco contribuem com menos de 3% do total de kits distribuídos.

Figura 3 – Distribuição geográfica da procura (Percentagem de kits para a recolha privada de células estaminais umbilicais vendidos por Região italiana em 2006).

Fonte: http://www.criobase.com/cellule_staminali/Osservatorio%20sulle%20Banche%20Private%20del%20Cordone%20in%20Italia_Criobase.pdf. Acedido a 20/12/2010. (Adaptado de ESCP - EAP, Torino, 2009)

As empresas privadas (bancos) de criopreservação de células estaminais umbilicais procuram destacar-se no mercado pela utilização de conceitos habitualmente usados no marketing de serviços (ESCP – EAP, 2009). Estas organizações centram os seus esforços para a angariação de clientes na utilização de recursos como: a) íntimo contacto com o utilizador; b) atendimento personalizado, aconselhamento e consultoria durante todo o processo burocrático; c) logística eficaz e pontual (para o envio do kit de recolha e para a exportação do SCU), com o apoio de importantes empresas de transporte; d) criopreservação em laboratórios estrangeiros conceituados (de preferência na União Europeia e/ou que apresentem proximidade territorial a Itália); e) formação e apoio ao pessoal sanitário das instituições de saúde; f) forte sensibilização dos consumidores por meio de *websites* e *callcenters* muito bem estruturados.

Os valores deste serviço, pelo período estabelecido de 20 anos (alguns bancos privados já o oferecem por 25 ou 30 anos), situam-se entre os 1 980€ e os 3 000€ (segundo pesquisa realizada pela autora até Outubro de 2010).

Dos bancos privados que operam em Itália, apenas um possui a acreditação de um organismo internacional relativo às células estaminais: a AABB¹⁵ (“American Association of Blood Banks”). Esta organização norte-americana regula, entre outras práticas, a recolha, o armazenamento e a criopreservação das células estaminais umbilicais em vários países. Diferentemente da NETCORD/FACT, que estabelece parâmetros quantitativos e normas protocolares, a AABB (2009) institui um conjunto de boas práticas e *standards* qualitativos semelhantes aos aplicados na gestão da qualidade (ISO 9001: 2008 / “International Organization for Standardization”), mas com o foco direccionado às actividades próprias das terapias celulares, entre as quais se destaca o processo de criopreservação das células estaminais do cordão umbilical.

A NMDP¹⁶ (“National Marrow Donor Program”) é outra associação que acredita empresas que realizam a conservação das células estaminais umbilicais. No entanto, para se obter esta certificação, existe a necessidade prévia de ser um membro já acreditado da AABB (2009) ou da NETCORD/FACT.

Os dados apresentados pelo Centro Nacional de Sangue da Itália¹⁷ em 2008 organizam os bancos públicos de SCU nacionais em 18 estruturas em funcionamento e 1 em implementação, distribuídas pelas seguintes cidades: Bolonha; Florença; Génova; Milão; Reggio Calábria; Nápoles; Pádua; Pavia; Pescara; Pisa; Roma (2 estruturas, Santo Eugénio e Umberto I, integradas no Banco da Região Lazio); Roma (Gemelli); San Giovanni Rotondo; Turim; Sciacca; Treviso; Verona e Cagliari (em implementação).

A origem das 784 unidades de SCU usadas para transplante alogénico em 2008 na Itália, está resumida na Figura 4, baseada em dados do Centro Nacional de Sangue (2008).

¹⁵ Disponível no website: <http://www.aabb.org/sa/facilities/celltherapy/Pages/cordbloodfaq.aspx>. Acedido pela última vez em 19/10/2010.

¹⁶ Informações disponibilizadas no relatório encontrado no site: http://www.marlow.org/ABOUT/Who_We_Are/NMDP_Network/Maintaining_NMDP_Standards/Standards_PDF/NMDP%2020th%20Ed.%20Std.pdf. Acedido pela última vez em 19/10/2010.

¹⁷ Dados encontrados no site: <http://www.centronazionalesangue.it/content/rete-nazionale-delle-banche-di-sangue-cordonale?phpMyAdmin=yWimjHmC1lvL9jHZNQHDP-%2CbX%2C1>. Acedido pela última vez em 18/07/2010.

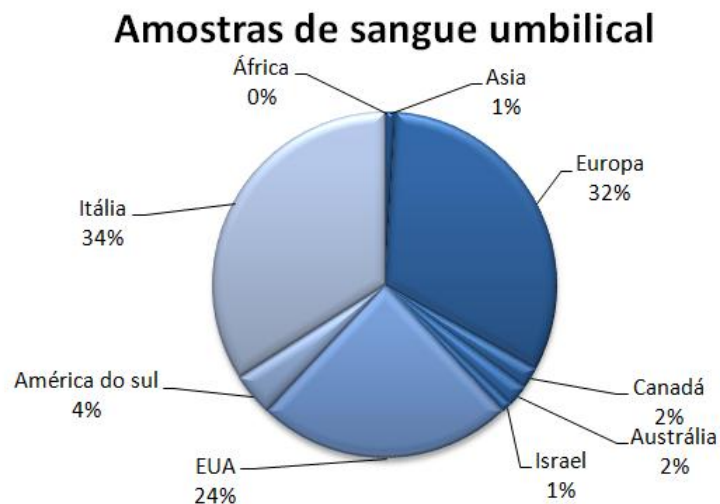


Figura 4 - Proveniência global das unidades de sangue umbilical disponíveis e usadas para transplantes em Itália em 2008, de acordo com o Centro Nazionale Sangue.

Fonte: http://www.criobase.com/cellule_staminali/Osservatorio%20sulle%20Banche%20Private%20del%20Cordone%20in%20Italia_Criobase.pdf. Acedido a 20/12/2010. (Adaptado de ESCP - EAP, Torino, 2009)

É importante destacar que, apesar da NETCORD/FACT determinar que a idade máxima para a doação é de 35 anos para as gestantes, esta norma não é explicitada em nenhum documento oficial italiano ou comunicada à parturiente até que esta condição seja identificada pelos profissionais de saúde, invariavelmente durante as consultas pré-parto, nas quais é colocada a possibilidade de conservação do sangue do cordão.

Pelos dados oficiais do Senado italiano¹⁸ divulgados na sessão nº 217, realizada em 27 de Maio de 2009, das 11 517 unidades de sangue do cordão doadas aos bancos públicos em 2008, foram criopreservadas 3 167 unidades, representando um total de 27,5% das amostras tratadas. Independentemente do aproveitamento de menos de um terço das unidades, destaca-se o aumento frente ao ano de 2007, quando a taxa foi de 24,2%.

Em relação à exportação das células estaminais umbilicais para uso autólogo, com a respectiva concessão do “*Nulla Osta*”, a sua evolução deu-se de acordo com os números resumidos na Tabela 5.

¹⁸ Disponível no site: http://www.senato.it/japp/bgt/showdoc/frame.jsp?tipodoc=Resaula&leg=16&id=00424071&part=doc_dc-ressten_rs-gentit_300696cdcsdco&parse=no. Acedido pela última vez em 18/07/2010.

Ano de Referência	Quantidade de “Nulla Osta” pedida (unidades)	Quantidade de “Nulla Osta” permitida (unidades)
2005 (De Junho a Dezembro)	(Dado não disponibilizado)	28
2006	(Dado não disponibilizado)	1668
2007	6129	5419
2008	12348	10458
2009 (Até Abril)	4955	4763

Tabela 5 - Número de unidades de sangue umbilical exportadas de Itália para conservação no exterior com Autorização Ministerial de acordo com o Senado italiano.

Fonte: http://www.senato.it/japp/bgt/showdoc/frame.jsp?tipodoc=Resaula&leg=16&id=00424071&part= doc_dc-resste n_rs-gentit_300696cdcsdco&parse=no. Acedido pela última vez em 18/07/2010.

Face aos índices apresentados (Tabela 5), o Senado italiano aprovou, nessa sessão, uma verba de 10 000 000€ para os bancos públicos de células estaminais umbilicais.

A mais recente alteração na regulamentação relativa às células estaminais umbilicais, foi o “*Accordo n° 62 (del 29 Aprile 2010)*”, com vigência a partir de Julho de 2010, entre o Estado, as Regiões e as Províncias Autónomas italianas, segundo o qual a autoridade para permitir a exportação das células estaminais umbilicais passa do Ministério da Saúde para as Regiões e Províncias Autónomas. Até ao final do período de transição (fixado em 31 de Dezembro de 2010) e enquanto cada Região ou Província não tiver o seu próprio estatuto definido, o Ministério da Saúde italiano continua a actuar como responsável pela expedição da autorização de exportação. A principal alteração em relação ao modelo anteriormente adoptado consiste na cobrança de uma taxa administrativa, estipulada autonomamente por cada Região ou Província, para a expedição da documentação adequada à exportação.

Todo o conjunto de informações anteriormente apresentado serve como parâmetro de aferição para a realidade italiana e os factores que nela actuam, com o intuito de melhor caracterizar o panorama do país em relação às células estaminais umbilicais.

6º Capítulo: Desenvolvimento e Análise da Pesquisa Exploratória

Na tentativa de avaliar a realidade da Itália em relação à criopreservação de células estaminais do cordão umbilical, foram realizadas, nesta investigação, 2 séries de questionários quantitativos (ver Anexo I e Anexo II), compostos por perguntas fechadas que pudessem promover o conhecimento da conjuntura italiana. Para tal, estas pesquisas foram feitas entre potenciais clientes e clientes de uma empresa luso-italiana, representante de um banco de células estaminais umbilicais, localizado em Portugal, e que recebe, diariamente, de Itália, amostras para armazenamento.

A parceria destas duas organizações iniciou-se em 2006, com a instalação de ambas num importante pólo de biotecnologia português. Esta iniciativa apresentou um grande desenvolvimento desde o seu ponto de partida até aos dias actuais, com incrementos regulares e com um aumento anual na ordem dos 50% de crescimento real. A organização luso-italiana abriu, em finais de 2007, o primeiro escritório de representação ("*Ufficio di Rappresentanza*") em Itália, na região da Puglia. A escolha de tal localização geográfica deveu-se à grande procura proveniente desta área, nos anos 2006 e 2007¹⁹.

Independentemente dos esforços políticos e das pressões exercidas pela sociedade, as restrições legislativas quanto à conservação de células estaminais umbilicais para uso privado, em território italiano, foram mantidas ao longo dos anos. Um dos pontos de especial relevância neste debate, já explicitado anteriormente, refere-se à questão da publicidade, terminantemente proibida pela legislação vigente. Como forma de contornar este obstáculo, a empresa tem-se apoiado numa rede de delegados de informação médica, com o intuito primário de informar a classe médica sobre todas as práticas e tratamentos pertinentes para a utilização destas células em campo autólogo (para uso do próprio dador). Actualmente, operam pela organização 5 delegados de informação médica em condições de dedicação parcial, além de 3 profissionais que trabalham em regime de exclusividade total, abrangendo grande parte do território da Itália. Em princípio de 2008, outros dois escritórios foram abertos em Roma e em Génova, apesar de funcionarem, *a priori*, apenas como pontos de apoio para os delegados de informação médica.

Durante os anos de 2010/2011, a empresa pretende ampliar a sua presença no mercado italiano, colocando como meta o estabelecimento do serviço de criopreservação no Norte de Itália, mais precisamente na região de Milão e Cremona.

Desde a sua entrada no mercado, em 2006, até meados de 2010, esta organização foi responsável por cerca de 2 000 criopreservações de amostras de SCU provenientes de Itália.

¹⁹ Entre as 450 criopreservações privadas realizadas pela empresa entre 2006 e 2007, cerca de 25% foram provenientes da Puglia. Estas informações foram disponibilizadas pela base de dados da organização.

Os factores que diferenciam o banco privado de células estaminais umbilicais localizado em Portugal dos bancos públicos italianos são o armazenamento para uso autólogo do sangue recebido e os critérios mais condescendentes quanto aos parâmetros pessoais, bioquímicos e temporais (volume, idade, número de células CD 34+ e tempo de trânsito) de cada amostra. Diferentemente das normas da NETCORD/FACT, não existe um limite quanto à idade das clientes e os demais parâmetros apresentam índices mais abrangentes como, por exemplo: a ampliação para 96 horas do intervalo de tempo entre o parto e a chegada da amostra ao laboratório (até ao ano de 2009, o tempo limite era de 144 horas); a inexistência de um volume mínimo de sangue; e a diminuição do número mínimo de células CD 34+ aceite por amostra (10^5 células ao contrário das 5×10^5 exigidas pelos bancos públicos).

Nos casos nos quais o número de células CD 34+ esteja entre as 20 000 e as 99 999 unidades, as amostras ainda assim são conservadas no banco privado português, denominadas como *crios intermédias*. Espera-se que, futuramente, surjam formas mais acessíveis financeiramente que permitam a expansão destas células armazenadas e a sua consequente aplicação em terapias médicas. Desde o primeiro trimestre de 2010, este banco português de células estaminais é acreditado pela AABB (“American Association of Blood Banks”).

De maneira a corroborar as suas acções estratégicas, fundamentando-as na resposta às necessidades do mercado, foi colocada no *site* da empresa luso italiana uma pesquisa generalista estruturada, formada essencialmente por questões fechadas e de preenchimento espontâneo. É fundamental elucidar que o cliente não obteve nenhum ganho pessoal por responder a essas questões. A sua inserção *online* deu-se em 21 de Janeiro de 2009, sendo contabilizados, até 30 de Maio de 2010, 680 questionários respondidos.

A estruturação do questionário encontra-se disponibilizada no capítulo Anexos e Apêndices, como Anexo I: Pesquisa Quantitativa I.

Através do tratamento destas informações, obtiveram-se 2 grupos distintos de dados, ambos dependentes de a resposta relativa à primeira questão (*Você é um futuro pai, esperando já um filho?*), ser negativa ou afirmativa. Dos 680 questionários analisados, 459 (67,5%) responderam afirmativamente à primeira questão, enquanto 221 (32,5%) responderam negativamente.

Os inquiridos que respondessem de forma negativa à primeira questão (221 potenciais utilizadores) eram automaticamente redireccionados para a questão nº 8 (*Qual das seguintes respostas o identifica melhor?*), que procurava enquadrá-los em 5 grupos diversos quanto às motivações que os levavam a um *site* sobre criopreservação. Os resultados encontram-se resumidos na Tabela 6.

Razões para a visita ao <i>site</i> de criopreservação	Percentagem (%)
Deseja conceber e não tem filhos	22,2
Está interessado nos produtos / serviços da empresa	26,7
Deseja conceber e tem ao menos um filho	0
É já um cliente da empresa	0
Não se identifica com nenhuma das opções anteriores	23,1
Prefere não responder	28

Tabela 6 – Distribuição das respostas à pergunta número 8 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 221 respondentes).

Os dados recolhidos não indicaram de maneira expressiva os motivos que estimularam a visita destes potenciais clientes ao *site* da empresa. Quase 50% dos respondentes visitaram o *website* com o intuito de saber o que é a criopreservação porque desejavam a concepção de um filho (22,2%) ou porque se interessavam em saber um pouco mais sobre o serviço prestado (26,7%).

No segundo grupo de pesquisados, formado pelas 459 respostas afirmativas à questão nº 1, a intenção do questionário foi a de alargar a percepção sobre o conhecimento dos respondentes a respeito das células estaminais umbilicais.

No que se refere à questão nº 2 (*Em que trimestre de gravidez você está?*), a distribuição das respostas está reunida na Tabela 7.

Trimestre de gravidez	Percentagem (%)
Primeiro	24,8
Segundo	39,9
Terceiro	35,3

Tabela 7 – Distribuição das respostas à pergunta número 2 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 459 respondentes).

Estes resultados parecem indicar o aumento do interesse dos pais em pesquisar sobre o uso das células estaminais umbilicais à medida que se aproxima o momento do parto, isto é, durante os dois últimos trimestres de gestação (75,2%).

A disposição das respostas à terceira pergunta (*O que você sabe sobre as células estaminais?*), sobre o grau de conhecimento acerca das células estaminais, encontra-se organizada na Tabela 8.

Conhecimento sobre as células estaminais	Percentagem (%)
Não sei nada sobre este assunto e não me interessa	0
Não sei nada sobre este assunto mas gostaria de saber	15,7
Sei mais ou menos do que se trata	32,9
Tenho conhecimento do que é e para que poderiam servir	42,9
Conheço o assunto e o serviço que a empresa propõe	7,8
Prefere não responder	0,7

Tabela 8 – Distribuição das respostas à pergunta número 3 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 459 respondentes).

Com os índices obtidos pode-se afirmar que cerca de 83,6% do universo pesquisado têm alguma informação sobre as células estaminais, mesmo que superficial.

Como quarta questão de análise (*Conhece a doação pública do sangue do cordão umbilical?*), foi pedido aos inquiridos que revelassem o seu nível de informação quanto à doação pública das células estaminais umbilicais. Os dados apurados estão dispostos na Tabela 9.

Conhecimento sobre a doação pública do sangue umbilical	Percentagem (%)
Sim	49,9
Não	49,4
Prefere não responder	0,7

Tabela 9 – Distribuição das respostas à pergunta número 4 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 459 respondentes).

Perante as percentagens apresentadas, constata-se que quase metade dos respondentes (49,4%) não conhece a opção da doação pública.

Ainda tendo como base o tema da doação pública do cordão umbilical, a pergunta nº 5 (*Na estrutura onde será realizado o parto, o sangue do cordão umbilical pode ser doado a um banco público?*) questionava o potencial cliente sobre a capacidade da estrutura hospitalar, na qual aconteceria o parto, para oferecer as condições exigidas para a doação das células estaminais umbilicais a um banco público. No Tabela 10, contabilizou-se o total das respostas dadas:

Doação pública nas estruturas hospitalares italianas	Percentagem (%)
Sim	25,5
Não	8,1
Não sei	65,8
Prefere não responder	0,7

Tabela 10 – Distribuição das respostas à pergunta número 5 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 459 respondentes).

Os resultados permitem comprovar que a grande maioria dos pesquisados (65,8%) não sabe se a estrutura hospitalar na qual ocorrerá o nascimento dos seus filhos apresenta as condições necessárias à recolha pública do SCU.

Pelas alternativas previstas para a pergunta nº 6 (*O que você pensa que acontecerá ao sangue do cordão umbilical do seu filho?*), obteve-se o seguinte panorama das respostas (Tabela 11):

Finalidade do sangue do cordão umbilical	Percentagem (%)
Será eliminado nos resíduos hospitalares	19,2
Será doado ao serviço (Banco) Público	0
Será conservado num Banco Privado	18,7
Não sei	31,6
Ainda não decidi.	18,7
Prefere não responder	11,8

Tabela 11 – Distribuição das respostas à pergunta número 6 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 459 respondentes).

Graças aos dados recolhidos, é possível afirmar que 50,3% dos respondentes não sabem se optarão por fazer algum tipo de colheita das células estaminais umbilicais. Entre os que manifestaram intenções de conservar as células estaminais do cordão, nenhum escolheu doá-las a um banco público.

Como questão final deste questionário, colocou-se a pergunta nº 7 (*O que você acha que é o mais importante/determinante para a escolha de um banco no qual será criopreservado o sangue do cordão umbilical do seu filho?*) na tentativa de identificar os critérios relevantes, segundo os inquiridos, para a selecção do melhor banco privado de células estaminais umbilicais. Tais resultados foram resumidos na Tabela 12.

Razões determinantes	Percentagem (%)
A proximidade ao lugar onde vivo	5,2
A experiência do banco e o facto de já ter realizado transplantes	43,8
Possuir as certificações necessárias para prestar o serviço	14,6
O preço ser acessível	11,1
O seu médico conhecer e aconselhar o banco	24,6
Prefere não responder	0,7

Tabela 12 – Distribuição das respostas à pergunta número 7 do Questionário Quantitativo I (% de respostas num total de 459 respondentes).

Pelos dados conseguidos com a proposição desta questão, nota-se que a principal qualidade destacada pelos pesquisados se refere à experiência do banco (43,8%). A fiabilidade do serviço garantida pelo aval do médico responsável pelo parto (24,6%) é outro dos factores preponderantes na escolha da empresa responsável pelo armazenamento das células estaminais umbilicais.

A resposta à questão nº 9 (*Se tiver respondido 3º Trimestre à Segunda Pergunta, gostaria de receber mais informações sobre o serviço Cryo?*) servia apenas para efeitos de promoção do serviço de criopreservação da empresa e os dados contabilizados não foram usados para fins analíticos.

De posse dos elementos levantados por este primeiro questionário, no qual foram perscrutados os conhecimentos dos potenciais clientes sobre a conservação das células estaminais umbilicais, as suas noções sobre a doação pública e as razões que determinariam a preferência por um banco em detrimento dos concorrentes, tornou-se necessário traçar o perfil das utilizadoras deste tipo de serviço. A pormenorização dos resultados das criopreservações feitas poderia vir a corroborar ou a contradizer o modelo de recolha e armazenamento defendido pelo governo italiano e pela NETCORD/FACT. Para tal, foi estruturado um segundo questionário, que se enviou aos pais, juntamente com o kit de recolha das células estaminais umbilicais para uso autólogo (do próprio dador) de um banco privado português. Este segundo questionário deveria ser devolvido conjuntamente com a amostra de sangue umbilical colectada durante o parto.

Entre a gama de informações recolhidas por este questionário, somente 3 foram usadas como factores de interesse para este estudo: a data de nascimento da mãe, a data do parto e a data de chegada ao laboratório das células estaminais colectadas (indicada pelo banco, na hora da receção da amostra de sangue). O respectivo questionário está disponibilizado no capítulo Anexos e Apêndices, nomeado como Anexo II: Questionário Quantitativo II.

Nesta segunda pesquisa, 609 questionários foram contabilizados. Para melhor percepção do universo de análise, os grupos de clientes dividiram-se em 3 faixas etárias compreendidas nos intervalos: de 18 a 25 anos (4 utentes); de 26 a 35 anos (291 utentes); e acima de 35 anos (314 utentes).

Estes intervalos foram confrontados com 3 índices específicos fornecidos pelo laboratório de criopreservação (através do Anexo III: Formulário Resultados Criopreservação): volume de sangue recolhido por amostra; número de células CD 34+ por amostra; e tempo decorrido entre a data do parto e a chegada da amostra ao laboratório para criopreservação (esta variável será indicada como “tempo de trânsito da amostra”), por amostra.

No que se refere aos 3 grupos etários, a caracterização das amostras de SCU estão reunidas na Tabela 13:

Amostras de SCU	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Nº de amostras total (clientes)	4	291	314
Idade da População Amostrada (anos)			
Média	24	32,3	38,9
Desvio padrão	0,8	2,2	2,7
Mínimo	23	26	36
Máximo	25	35	48
Volume de Sangue (ml/amostra)			
Média	86,8	89,9	89,4
Desvio padrão	32,9	23,9	26,1
Mínimo	49	44	47
Máximo	128	179	181
Células CD 34+ (Nº/amostra)			
Média	2860953	1385824	1354687
Desvio padrão	2343583	1367694	1372735
Mínimo	416911	26100	34751
Máximo	5997440	11732585	14042955
Tempo de Trânsito da Amostra (horas e minutos)			
Média	30h	45h21m	47h45m
Desvio padrão	12h	24h	26h44m
Mínimo	24h	24h	24h
Máximo	48h	144h	144h

Tabela 13 - Caracterização das amostras de sangue umbilical colhidas em mulheres entre os 18 e os 25 anos (grupo A), entre os 26 e os 35 anos (grupo B) e acima dos 35 anos (grupo C) nos hospitais italianos, e criopreservadas numa empresa privada portuguesa para uso autólogo.

A visão generalista e abrangente dos dados recolhidos permitiu a obtenção de indicadores interessantes entre os 3 grupos etários, que serão analisados *a posteriori*. Tal recurso permitiu ainda a verificação de certos aspectos referentes aos critérios da NETCORD/FACT quanto à aceitação de amostras para a doação pública. A Tabela 14 correlaciona o número de células CD 34+ em mulheres do terceiro grupo etário (acima de 35 anos) com o volume de sangue de amostras criopreservadas com menos de 100 ml de sangue (valor mínimo permitido pelos parâmetros da NETCORD/FACT). Pelos padrões da NETCORD/FACT, uma comparação entre o número mínimo de células CD 34+ (5×10^5 unidades) *versus* o volume mínimo de sangue (100 ml) resultaria num valor próximo dos 5×10^3 células/ml. Os valores demonstrados pela Tabela 14 indicam índices superiores aos exigidos por esta organização.

Concentração Células CD 34+/Amostra (nº células/ ml)	Número ($\times 10^4$)
Média \pm d.p.	1,65 \pm 1,01
Mínima	0,55
Máxima	5,93
Mediana	1,32

Tabela 14 – Concentração de células CD 34+ por amostra de sangue colhidas em mulheres com idade superior a 35 anos, em amostras de sangue umbilical com volume inferior a 100 ml.

Das 314 amostras (Tabela 15) pertencentes ao terceiro grupo (mulheres acima dos 35 anos), 147 (46,8%) estavam acima do limite exigido pela NETCORD/FACT de células CD 34+ (5×10^5 células).

A Tabela 15 sintetiza os valores referentes ao volume de sangue (inferior ou superior a 100 ml) em contraposição ao número de células CD 34+ (inferior ou superior a 5×10^5), nos grupos formados por mulheres entre os 26 e os 35 anos e acima dos 35 anos. No segundo grupo de análise (com idades compreendidas entre os 26 e os 35 anos), no qual as mulheres correspondiam a uma das faixas etárias aceites pela NETCORD/FACT, 142 amostras (48,79%) viáveis apresentavam volume de sangue inferior ao exigido por esta agência reguladora e seriam reprovadas antes do seu processamento.

VOLUME de Sangue (ml)	Células CD 34+ (unidades)	Grupo B (amostras)	Grupo C (amostras)
Inferior a 100 ml	Inferior a 5×10^5	59	66
	Superior a 5×10^5	142	147
Superior a 100 ml	Inferior a 5×10^5	4	7
	Superior a 5×10^5	86	94

Tabela 15 – Número de amostras de sangue umbilical recolhidas em mulheres do grupo B (idade compreendida entre os 26 e os 35 anos) e do grupo C (idade superior a 35 anos), distribuídas segundo o volume de sangue recolhido (inferior ou superior a 100 ml) e o número de células CD 34+ por amostra.

Relativamente ao número de células CD 34+, outra questão de discussão está relacionada com o tempo limite para a recepção da amostra. Dados indicativos da NETCORD/FACT atestam que amostras com tempo de recolha superior a 46 horas não deveriam ser aceites para armazenamento devido à perda de viabilidade das mesmas. Os resultados apresentados na Tabela 16 demonstraram que amostras com tempo de trânsito superior a 46 horas (feitas por clientes na faixa etária entre os 26 e os 35 anos e acima dos 35 anos) possuíam valores, relativos ao número de células CD 34+, superiores aos limites mínimos propostos pela directriz da NETCORD/FACT.

Horas	Estatísticas	Grupo B (células x 10 ⁵)	Grupo C (células x 10 ⁵)
72h	Médio ± d.p.	16 ± 9	14 ± 8
	Mínimo	7	5
	Máximo	42	33
	Mediana	12	11
96h	Médio ± d.p.	22 ± 27	23 ± 15
	Mínimo	6	5
	Máximo	101	64
	Mediana	14	18
120h	Médio ± d.p.	7 ± 3	15 ± 4
	Mínimo	5	11
	Máximo	10	22
	Mediana	7	14
144h	Médio ± d.p.	44 ± 0	15 ± 10
	Mínimo	44	8
	Máximo	44	23
	Mediana	44	15

Tabela 16 – Estatísticas do número de células CD 34+ (n x 10⁵ por amostra de sangue umbilical) em mulheres do grupo B (entre os 26 e os 35 anos) e do grupo C (acima dos 35 anos), segundo o tempo de trânsito das amostras (em horas), que chegaram ao laboratório para criopreservação mais de 48 horas após o parto.

Entre as 291 amostras que compõem o grupo B (de mulheres entre os 26 e os 35 anos), 41 unidades (14,1%) chegaram ao laboratório com mais de 72 horas e com número de células CD 34+ superior ao limite determinado pela NETCORD/FACT. No grupo C (mulheres acima dos 35 anos), a quantidade de amostras com estas características é ainda superior: 56 colheitas (17,9%) apresentaram índices de células CD 34+ viáveis superiores àqueles exigidos pela NETCORD/FACT. Dos resultados apresentados (Tabela 17), verifica-se que de um universo de 605 colheitas (pertencentes à mulheres dos grupos B e C), 97 seriam rejeitadas, pese embora terem número de células e concentração superiores aos mínimos exigidos pela NETCORD/FACT.

Intervalo de tempo entre o parto e a chegada da amostra ao laboratório (horas)	Células CD 34+ (unidades)	Grupo B (amostras)	Grupo C (amostras)
Inferior a 48 horas	Inferior a 5×10^5	42	53
	Superior a 5×10^5	187	185
Superior a 48 horas	Inferior a 5×10^5	21	20
	Superior a 5×10^5	41	56

Tabela 17 – Número de amostras de sangue umbilical recolhidas em mulheres do grupo B (idade compreendida entre os 26 e os 35 anos) e do grupo C (idade superior a 35 anos), distribuídas segundo o tempo de trânsito da amostra e o número de células CD 34+ por amostra.

Os dados recolhidos com a realização destes 2 questionários podem ser resumidos nos seguintes tópicos centrais:

- Os critérios da NETCORD/FACT são passíveis de discussão;
- Uma parte considerável dos participantes (49,4%) não conhecia a possibilidade de doação pública das células estaminais umbilicais;
- Grande parte dos inquiridos (65,8%) ignorava as condições de colheita das células estaminais umbilicais para doação nas estruturas hospitalares nas quais ocorreriam os partos;
- Os clientes que pretendiam utilizar um banco privado de células estaminais umbilicais procuravam qualidades éticas nas empresas prestadoras deste tipo de serviço, identificadas em características como a experiência, a reputação, a fiabilidade e a confiança dos médicos ao aconselhá-las.

7º Capítulo: Discussão e Interpretação dos Resultados

A compreensão do contexto italiano no qual se encontra inserida a criopreservação de células estaminais umbilicais mostrou-se como a meta principal desta investigação. Contrapor os factores administrativos, legais, sociais e clínicos sobre este tema, na sociedade italiana, proporcionou as condições favoráveis para a percepção dos diferentes aspectos que a compõem e a caracterizam. Com base em 2 pesquisas exploratórias que procuravam descrever uma parcela da população italiana potencialmente interessada e/ou utilizadora dos serviços de criopreservação privada de células estaminais umbilicais, no exterior, foi possível detalhar desde questões ligadas ao conhecimento sobre as células estaminais umbilicais até a caracterização da amostra de SCU recolhida em Itália e armazenada no estrangeiro (nomeadamente em Portugal).

Os resultados de tais amostras revelaram um cenário distinto daquele propagado pelas normativas italianas, fundamentadas nas directrizes estipuladas pela NETCORD/FACT (Rede Internacional de Bancos Públicos de SCU), em vigor em 2010. O excesso de zelo mostrado por este organismo em relação à doação pública das células estaminais umbilicais, agregado à burocracia do processo de exportação das células estaminais umbilicais para uso autólogo, criou uma conjuntura na qual inúmeras amostras viáveis são descartadas pela não compatibilidade de critérios (estipulados pelos bancos públicos) ou pela falta de documentação exigida (de acordo com o procedimento burocrático estabelecido pelo Ministério da Saúde para as exportações privadas).

De posse dos dados recolhidos durante a pesquisa documental, em consonância com o objectivo estipulado ao início desta dissertação, torna-se possível afirmar que o Estado Italiano não cumpre com as máximas de igualdade e liberdade (artigo 3º da Constituição italiana promulgada em 22 de Dezembro de 1947), por ele defendidas, quanto à questão das células estaminais umbilicais.

Do total anual de cerca de 573 407 nascimentos (ano base 2008), apenas 3 167 amostras de sangue umbilical (pelas informações do Senado italiano) foram efectivamente criopreservadas em bancos públicos. Isto corresponde a menos de 0,55% do número de partos ocorridos em Itália. Estes são índices apresentados pelo Ministério da Saúde, uma vez que os números relatados pelo trabalho de investigação intitulado “*Osservatorio Sulle Banche Private del Cordone in Italia*” (Observatório Sobre os Bancos Privados de Cordão na Itália), assinalam apenas 2 600 amostras criopreservadas em bancos públicos (0,45% do total de partos italianos).

Apesar do Estado Italiano permitir a exportação das células estaminais umbilicais para uso privado, o procedimento mostra-se extremamente burocrático e não atende a todas as necessidades dos cidadãos (caso ocorram antecipações das datas dos partos, a não emissão do “*Nulla Osta*” implica a perda do envio da amostra). As alterações recentes na legislação, previstas na nova normativa estatal “*Accordo n° 62 di 29/04/2010*”, permitem aos hospitais legislar em nome do Ministério da Saúde e fixarem taxas para a expedição de autorizações ministeriais para a

exportação de células estaminais umbilicais. Cada Direcção Sanitária pode determinar o valor que, segundo o seu planeamento, cobrirá os custos envolvidos na obtenção da documentação legal exigida. Em depoimento dado a um dos *Fora*²⁰ do representante de um banco privado português de células estaminais umbilicais, um pai informou que lhe foram pedidos 300€ para a obtenção do documento de exportação. Mais uma vez, o Estado cria labirintos burocráticos (Ruivo, 2000) e limita de forma inegável a igualdade dos seus cidadãos frente à lei, privilegiando a doação aos bancos públicos e “punindo” com pagamentos excessivos aqueles que não podem ou não querem doar o seu património genético ao Estado. É sempre importante lembrar que cada amostra armazenada num banco público e que seja usada reverte numa soma de 17 000€²¹ para o Estado, valor este nunca comunicado aos pais no momento da doação. Ainda no que se refere às prerrogativas estatais quanto às questões legais sobre as exportações de tais células, a “*Risoluzione n° 155/E del 12 Giugno 2009*” estabelece que as criopreservações privadas não são consideradas como despesas médicas elegíveis para a dedução na declaração de rendimentos. O Estado Italiano não oferece nenhum tipo de compensação fiscal ao contribuinte que utilizar este tipo de serviço, por considerá-lo preventivo e não terapêutico.

Em relação à primeira pesquisa realizada, a principal questão a ser evidenciada refere-se ao desconhecimento, por parte da sociedade, do serviço público de criopreservação de células estaminais umbilicais oferecido pelo governo italiano. Cerca de 49,4% dos participantes (de um universo de 459 pessoas) não sabiam da possibilidade de doação do sangue umbilical para bancos públicos de cordão. Na verdade, uma grande responsabilidade sobre esta conjuntura é do próprio Estado Italiano que, ao impedir a publicidade sobre o tema, coíbe, a exemplo do que defendia Habermas (1962), a livre discussão e retira do foro público a capacidade de questionamento e de esclarecimento dos cidadãos. Se a igualdade de oportunidades e direitos é uma das proposições do Estado segundo Maritain (citado por Schall, 1998), a não realização deste preceito obriga a que se duvide de que este Estado seja justo e livre (Walzer, 1977) e não sujeito a actos de favorecimento ilícito (Skinner, 1998).

Quando se observa que 65,8% dos respondentes (de um total de 459 indivíduos) da primeira pesquisa não sabiam se a estrutura hospitalar usada no momento do parto teria as condições necessárias à adequada colheita das células do cordão (para criopreservação pública), comprova-se o argumento de que o Estado Italiano relega para segundo plano a opinião pública ao não informar adequadamente os utentes sobre as potencialidades do próprio sistema. Se isto ocorre

²⁰ Acessível pelo site: <http://www.facebook.com/pages/Hematos/50569481108#!/pages/Hematos/50569481108?v=wall>. Acedido pela última vez em 15/10/2010.

²¹ Acessível pelo site: <http://ibmdr.galliera.it/informativa-per-asl/tabelle-e-allegati/tariffario-ibmdr>. Acedido pela última vez em 15/06/2010.

por incapacidade administrativa ou por displicência burocrática, somente uma análise mais aprofundada da máquina estatal poderia responder, conforme preconizado por Nozick (1974).

Este desinteresse do Estado Italiano poderá ainda comprovar-se pelo déficit financeiro encontrado num dos bancos públicos de células estaminais umbilicais, localizado na cidade de Sciacca²², do qual foram desviados 15 000 000€ sem qualquer explicação oficial.

O Estado Italiano, quando adopta os critérios da NETCORD/FACT como regras definitivas para a recolha, o armazenamento e o uso das amostras criopreservadas, ignora a existência de outras normas que regulam as mesmas práticas com igual eficácia e com parâmetros mais condescendentes. Organismos como a AABB (“American Association of Blood Banks”) e a NMDP (“National Marrow Donor Program”) são exemplos de maior abertura nesta área (Rebulla e Lecchi, 2007).

As agências reguladoras foram criadas com o propósito de organizar e fiscalizar aspectos da vida pública que pudessem sofrer os efeitos de um mercado (regional, nacional ou internacional) mal estruturado e passível de ser manipulado por agentes económicos e sociais (Oliveira *et al.*, 2004). A regulação social surgiu para proteger os interesses públicos na esfera da saúde, através da implementação de mecanismos que assegurassem uma actuação justa, inequívoca e isenta nos sectores por ela controlados.

Entre os objectivos, estabelecidos pela Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Económico (OCDE, 2003), em relação à boa acção das agências reguladoras, destacam-se 3:

- Evitar a regulação excessiva (com critérios sem ponderação e imposição de regras em contextos dispensáveis);
- Precaver-se da regulação sem efectividade ou que malogra ao não avaliar todos os argumentos propostos pelos entes regulados;
- Preocupar-se com a existência de injustiças nos procedimentos adoptados pela agência.

A OCDE (citado por Oliveira *et al.*, 2004) pretende, com estas metas, antecipar-se às necessidades da sociedade em geral e propor que as agências reguladoras permitam, não só a liberdade de escolha do cidadão, mas que sejam também suficientemente flexíveis para aceitarem as mudanças tecnológicas e a alteração de comportamento dos entes regulados e da própria colectividade. Agir no interesse público deve ser o intuito primeiro de toda e qualquer organização reguladora, impedindo a discriminação dos indivíduos e fomentando a transparência de acções (OCDE, 2003). O Banco Mundial (citado por Oliveira *et al.*, 2004) também assume a postura de

²² Disponibilizado no site: <http://nuovo.camera.it/417?idSeduta=181&resoconto=bt60¶m=bt60>. Acedido pela última vez em 15/10/2010.

não discriminação e de vigilância para que a independência das agências reguladoras, perante as pressões políticas, não as afaste do interesse público que visam defender.

Crítérios como os defendidos pela AAB (2009) possibilitam o recebimento de amostras com diferentes características, mas que atendam a um conjunto de normas processuais que auxiliem à manutenção de parâmetros qualitativos abrangentes. Assim, ao invés de índices puramente quantitativos, a ênfase é colocada numa série de procedimentos (pedido de análises específicas, controlo da qualidade laboratorial, rotina de documentos, entre outros) que buscam o aprimoramento do processo em si.

Apesar dos critérios da NETCORD/FACT serem válidos a nível mundial, o rigor dos seus parâmetros pode impossibilitar que inúmeras amostras viáveis sejam aceites e armazenadas, como comprovado pelos dados clínicos das clientes recolhidos junto ao banco privado português de células estaminais umbilicais.

A primeira constatação relevante a ser feita quanto à aplicação do segundo questionário (Anexo II) diz respeito à pouca presença de clientes pertencentes à faixa etária entre os 18 e os 25 anos. Uma explicação para este fenómeno estaria certamente relacionada com os aspectos sociais destacados, entre outros, pelo ISTAT (*“Istituto Nazionale di Statistica Italiano”*, 2006). Desta forma, factores como o baixo poder de compra entre a população mais jovem, o alargamento da idade de concepção entre as mulheres italianas (associado em muitos casos às exigências profissionais) e o desconhecimento sobre o serviço de criopreservação entre a população das classes médias, são aspectos que explicam, em parte, o problema.

Um exame superficial aos 3 grupos detectaria que, de maneira generalista, os dados pertencentes a cada faixa etária não diferem muito entre si. Com excepção do número médio de células CD 34+ encontrado no primeiro grupo (superior ao dobro dos restantes), cerca de 2 860 953 células, os demais requisitos pouco se alteram quando contrapostos nos 3 grupos. Pela amplitude da amostra pertencente à primeira faixa etária (grupo A, 4 clientes) ser considerada pouco abrangente em relação aos outros 2 grupos etários (grupo B, 291 utentes e grupo C, 314 utilizadores respectivamente), não seria seguro afirmar que esta diferença permaneceria caso o universo pesquisado fosse ampliado. Infelizmente, não foram encontradas mais parturientes que participassem deste grupo, entre as clientes do banco privado de células estaminais umbilicais analisado.

Durante a investigação realizada, foi possível ainda comprovar que as amostras de SCU pertencentes às clientes entre os 26 e os 35 anos (Tabela 13), bem como a faixa etária acima dos 35 anos (Tabela 13), não apresentavam diferenças no que diz respeito ao número médio e ao desvio padrão das células CD 34+ por amostra, bem como ao volume de sangue por amostra. Se um dos principais critérios adoptados pela legislação italiana (baseada nos protocolos da NETCORD/FACT) restringe exactamente as amostras das mães acima dos 35 anos, seria

coerente supor que tal limitação é desmentida pelas informações colectadas (Tabela 13), uma vez que estas apresentam números muito similares entre os 2 grupos etários acima mencionados. Um segundo ponto de especial atenção refere-se ao tempo de trânsito das amostras, que, pelos parâmetros da NETCORD/FACT, não poderia ultrapassar as 46 horas desde o parto até à chegada ao laboratório. Também este argumento foi questionado pelos dados clínicos (Tabela 17), que indicam uma quantidade significativa de amostras perfeitamente viáveis e que foram recebidas com várias horas de acréscimo ao tempo mínimo determinado pelo Estado Italiano nos bancos públicos. Outro aspecto fulcral do estudo relaciona-se com o baixo número de células CD 34+ recolhidas e que significariam a rejeição de tais amostras pelos bancos públicos italianos: pesquisas recentes propuseram técnicas mais aprimoradas e menos dispendiosas para expandir as células CD 34+ (Dao *et al.*, 2007), melhorando inclusive a própria qualidade das células (criadas em laboratório) quando comparadas com as originárias do sangue do cordão (Androutsellis-Theotokis *et al.*, 2006).

As condições para a realização adequada de uma criopreservação das células estaminais umbilicais diferem muito de amostra para amostra e são produto de uma interacção entre múltiplos factores, tanto físicos como ambientais ou sociais. A perfeita combinação destes agentes é a causa principal do sucesso de uma criopreservação.

O acesso indistinto e reconhecido a todos os cidadãos é, entre os inúmeros e valiosos mecanismos inclusivos dos sistemas democráticos, a primeira aspiração da igualdade social, a possibilidade da real participação social (Arendt, 1961).

Arendt (1951) reconheceu que os direitos que deveriam existir independentes de qualquer comunidade, na verdade não seriam direitos.

É papel do Estado não só zelar pelos seus cidadãos, mas também antever as suas potenciais necessidades futuras e preparar-se, da melhor forma possível e com o maior grau de excelência permitido, para supri-las (Hayek, 1973). A perda dos exemplares de sangue actualmente descartados e das informações neles contidas pode implicar um gasto excessivo nos anos vindouros, pela falta de material para aplicação em possíveis curas, ainda por descobrir, e que façam uso de tais células. As terapias médicas possuem uma eficácia maior quando combinadas com tratamentos preventivos, atenuando problemas, diminuindo despesas e permitindo ao paciente uma melhor qualidade de vida. As células estaminais umbilicais apresentam qualidades profiláticas reconhecidas e o seu uso vem sendo amplamente pesquisado e progressivamente ampliado (Hutter, 2009). Toda a perda de material celular é significativa do ponto de vista clínico e poderá representar um factor decisivo para o sucesso de vários estudos médicos ainda por validar.

De acordo com Berlin (1969), um dos grandes dilemas do chamado Estado contemporâneo residiria na contraposição entre o que o próprio Estado acreditaria ser melhor para a população *versus* o que a sociedade esperaria e almejaria que o Estado realizasse em prol do bem comum.

O Estado Italiano vai contra os próprios critérios que defende, quando permite que o banco público de Milão receba amostras com 10 ml a menos do volume mínimo imposto pelos parâmetros NETCORD/FACT (Rebulla e Lecchi, 2007) e guarde exemplares originados de partos realizados com menos de 37 semanas de gestação (até o limite mínimo de 34 semanas). Se a lei possibilita brechas, também faculta exceções às regras.

Uma forma eficaz de agregar os anseios do Estado com as necessidades dos cidadãos estaria na implementação de bancos mistos (Bordet *et al.*, 2007) de células estaminais umbilicais, a exemplo do que acontece nos EUA. Tal estrutura permitiria a plena aceitação de todas as amostras, uma melhor distribuição dos recursos orçamentais do Estado e a preservação mais ampla do património genético da população. A tipagem cruzada de exemplares armazenados em bancos públicos e privados é já uma realidade norte-americana, que pretende, desta forma, aumentar as probabilidades de se encontrar mais rapidamente uma amostra adequada para transplante.

É necessário ao Estado Italiano ter a capacidade de antever as potencialidades das células estaminais e de atender aos anseios populares quanto à manutenção, em solo pátrio, das amostras de sangue umbilical recolhidas para uso autólogo. Se a ética prima justamente por representar o conjunto de normas e critérios instituídos pela sociedade vigente, como fiel depositária dos seus valores e “legisladora” das práticas usuais, também se relaciona à ética a capacidade de um Estado permitir pleno acesso a serviços médicos que venham a potencializar o bem comum futuramente (Segre e Cohen, 1995). O Estado Italiano nega o princípio descrito por Berlin (1969) como Liberdade Negativa, isto é, a inexistência de qualquer tipo de constrangimento aplicado por este próprio Estado. A proibição da permanência, em território italiano, do património genético dos seus cidadãos (para uso particular) cria exactamente uma forma de constrangimento. Tal impedimento é validado pelo “Decreto del 18 Novembre 2009”, prorrogado pela “Ordinanza de 1º Marzo 2010”. Estes instrumentos legais inviabilizam qualquer tipo de conservação de células estaminais umbilicais em Itália (com excepção dos casos *dedicados*, anteriormente descritos) para uso autólogo.

Face às considerações apresentadas, pode-se assegurar que o Estado Italiano nem promove a justiça social e a igualdade de direitos aos seus cidadãos (como descrito no artigo terceiro da sua Constituição), nem desenvolve mecanismos compensatórios fiscais e/ou sociais que visem contrabalançar as arbitrariedades cometidas (procedimentos estes limitados pela “*Risoluzione nº 155/E del 12 Giugno 2009*”). Ao não autorizar a manutenção, em solo italiano, ou a exportação gratuita e livre (sem um processo burocrático) das células estaminais dos indivíduos que não podem (por não cumprirem os critérios de conservação estipulados) ou que não aceitem (por

preferirem armazenar as células umbilicais para uso privado) doar ao Estado o sangue umbilical dos seus filhos (de acordo com o estabelecido pelo “*Decreto del 18 Novembre 2009*”, prorrogado pela “*Ordinanza del 1º Marzo 2010*”), o Estado privilegia um grupo selecto de cidadãos em detrimento da maioria. Para este fim, o Estado Italiano vale-se, a exemplo do proferido por Pasquino (1997, versão de 2002a: p. 273), das chamadas *técnicas políticas reguladoras*. Ao utilizar os parâmetros da NETCORD/FACT, o Estado Italiano assume um conjunto de regras que representa apenas um tipo de abordagem normativa à questão das células estaminais umbilicais, assumindo esta directriz como definitiva e excluindo outros enfoques, defendidos por agências internacionais de renome como, por exemplo, a AABB (2009) e a NMDP (NETCORD/FACT, 2010; AABB, 2009; NMDP; 2009).

Garantir a liberdade de escolha e o livre arbítrio representa mais do que uma obrigação do Estado, comprova a capacidade democrática e a competência de gerar uma legislação que reproduza, através de leis e conceitos, os princípios universais de igualdade e justiça (Skinner, 1998).

8º Capítulo: Conclusões e Consideração Final

Foi intuito deste estudo provar que o Estado Italiano não atende igualitariamente a população, privando-a do acesso irrestrito ao serviço público de criopreservação das células estaminais umbilicais, ao mesmo tempo que cerceia a possibilidade de um uso mais abrangente do serviço privado, localizado obrigatoriamente em países estrangeiros. Uma vez que a legislação italiana proíbe a instalação de bancos privados de cordão, a exportação das células estaminais umbilicais apresenta-se como a única alternativa possível para as amostras que não tenham os parâmetros designados e sempre que os indivíduos não concordem com o modelo estipulado pelo Estado Italiano.

Utilizando prerrogativas limitadoras e pouco igualitárias, além de uma legislação em permanente revisão e sem sustentação popular, a Itália interfere directamente na liberdade individual e colectiva dos cidadãos, imputando-lhes uma realidade moldada de acordo com a visão do mundo percebida pelo Estado. Obtém-se assim a confirmação do pretendido por este trabalho, ao demonstrar que o Estado Italiano não só não é capaz de atender às necessidades da população quanto às células estaminais umbilicais, como também não trata o assunto com a objectividade e a imparcialidade que este merece.

O Estado Italiano é omissor: 1) ao não instruir a sociedade correctamente sobre as possibilidades de uso destas células; 2) ao não informar os cidadãos das limitações que cerceiam a doação pública das mesmas; e 3) ao não reconhecer a criopreservação privada das células estaminais umbilicais como um serviço terapêutico (dedutível na declaração de rendimentos). A própria máquina estatal italiana utiliza critérios diferentes para cada banco público, permitindo entendimentos diversos das directrizes impostas e gerando práticas não padronizadas quanto à sua difusão. O excesso de regulamentação para a conservação privada em países estrangeiros e a proibição de estruturas para a manutenção destas amostras particulares em território italiano, penalizam os indivíduos que não compartilhem da posição assumida pelo Estado.

Quando o Estado Italiano e os órgãos nacionais de regulamentação das políticas públicas na área da saúde adoptam critérios e normas que não são completamente corroborados pelos índices das amostras recolhidas, não se pode comprovar que os ditames delineados pela NETCORD/FACT (Rede Internacional de Bancos Públicos de Sangue do Cordão Umbilical) sejam universalmente irrefutáveis. As próprias amostras italianas colectadas pelo banco privado português de células estaminais umbilicais contestam as directrizes da NETCORD/FACT quando demonstram que clientes cujas amostras não possuíam as características exigidas por este organismo apresentam resultados de criopreservações perfeitamente compatíveis com os critérios estabelecidos por esta agência reguladora. Apesar da respeitabilidade e idoneidade dos parâmetros adoptados pela

NETCORD/FACT, directrizes mais condescendentes, como as da AABB (“American Association of Blood Banks”), talvez fossem mais adequadas ao modelo italiano de criopreservação pública.

Se as células estaminais umbilicais representam uma panóplia de possibilidades, seja no campo das ciências médicas, seja na área da ética, passa a ser uma prioridade do Estado discutir a relevância, a abrangência, a universalidade e a igualdade da utilização destas células. Determinar se estes processos sociais e políticos são justos e eficazes e se estas práticas são amplas e humanitárias possibilita a compreensão dos mecanismos administrativos que direccionam o Estado Italiano e que influenciam as decisões públicas para a área da saúde, não somente em termos nacionais, como europeus.

O Estado deve compreender que é sua responsabilidade manter em solo italiano o património genético do seu povo. Ao negar a liberdade e a igualdade aos seus cidadãos, o Estado priva-os dos mais elementares conceitos de democracia (Arendt, 1961), de justiça (Rawls e Herman, 2000) e de liberdade (Berlin, 1969).

Cabe ao Estado Italiano procurar uma aproximação à vontade popular, através de modelos administrativos e legislativos que venham sanar as necessidades sociais, ao mesmo tempo que possibilitem ao próprio Estado estar consonante com o exigido pelas agências reguladoras internacionais. Neste momento, o mais justo para a sociedade italiana seria a realização de um referendo que facultasse aos cidadãos optarem pela melhor forma de preservar as células estaminais umbilicais. Independentemente da posição tomada, tal referendo validaria a opinião da maioria e permitiria um amplo debate sobre o assunto. Um banco misto, a exemplo do que foi implantado em muitos estados norte-americanos, poderia ser a solução ideal para a Itália, conjugando tanto as necessidades públicas quanto os anseios particulares. Uma discussão abrangente, isenta e consciente poderia definir o que a sociedade italiana realmente pensa sobre o assunto e fundamentaria a reivindicação ao Estado de melhores usos e aplicações das células estaminais umbilicais, no âmbito da colectividade.

9º Capítulo: Bibliografia

- AABB. (2009). *Standards for Blood Banks and Transfusion Services - Review*. 1ª Publicação da obra: 1958. 26ª Edição, AABB. USA. 112p.
- ACCORDO nº 62/CSR del 29 aprile 2010. La Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano. Disponível no site: <http://www.statoregioni.it/dettaglioDoc.asp?idprov=8136&iddoc=26575&tipodoc=2&CONF=UNI,%20UNI>. Acedido pela última vez em 26/08/2010.
- ANDROUTSELLIS-THEOTOKIS, A., LEKER, R. R., SOLDNER, F., HOEPFNER, D. J., RAVIN, R., POSER, S. W., RUEGER, M. A., BAE, S., KITTAPPA, R. and MCKAY, R.D.G. (2006). Notch Signalling Regulates Stem Cell Numbers in vitro and in vivo. *Nature*, **442**: 823-826.
- ARENDT, H. (1989). *Origens do Totalitarismo*. Tradução de: RAPOSO, R. 1ª Publicação da obra: 1951. Reimpressão, Companhia das Letras. São Paulo. 568 p.
- ARENDT, H. (1990). *On Revolution*. 1ª Publicação da obra: 1961. Reimpressão, Penguin Books. London. 336 p.
- BANCO MUNDIAL. *How to Strengthen Regulatory Framework/Agencies*. Disponível em: <http://www.worldbank.org>. Acedido pela última vez em 23/10/2010.
- BARTON, W.G and BARTON G. M. (1984). *Ethics and Law and Health Mental Administration*. 1ª Publicação da obra: 1984. 1ª Edição, International Universities Press. New York. 378 p.
- BERLIN, I. (1992). *Four Essays on Liberty*. 1ª Publicação da obra: 1969. Reimpressão, Oxford University Press. UK. 280 p.
- BORDET, S., KHARABOYAN, L. and LEBRUN, A. (2007). Umbilical Cord Blood Banking. *Genedit*, **Vol. 5, nº 1**: 1-7.
- BRYDER, D., ROSSI, D.J., and WEISSMAN, I.L. (2006). Hematopoietic stem cells: the paradigmatic tissue-specific stem cell. *Am J Pathol*, **169**: 338-346.
- BRUYNE, P. (1977). *Dinâmica da Pesquisa em Ciências Sociais: Os Pólos da Prática Metodológica*. Tradução de: JOFFILY, R. 1ª Publicação da obra: 1977. 1ª Edição, Francisco Alves. Rio de Janeiro. 256 p.
- CAVAZZANA-CALVO, M., HACEIN-BEY, S., DE SAINT BASILE, G., GROSS, F., YVON, E., NUSBAUM, P., SELZ, F., HUE, C., CERTAIN, S., CASANOVA, J.L., *et al.* (2000). Gene Therapy of Human Severe Combined Immunodeficiency (SCID)-X1 Disease. *Science*, **288**: 669-672.
- CENTRO NAZIONALE SANGUE. Disponível no site: <http://www.centronazionalesangue.it>. Acedido pela última vez em 18/07/2010.
- CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI. Disponível no site: <http://www.trapianti.salute.gov.it>. Acedido pela última vez em 18/07/2010.

- COMTE, A. (1993). *Reorganizar a Sociedade*. Tradução de: RIBEIRO, A. 1ª Publicação da obra: 1822. Reimpressão, Guimarães Editora. Lisboa. 176 p.
- COSTITUZIONE DELLA REPUBBLICA ITALIANA. Documento approvato nel giorno 22 Dicembre 1947 per la Assembleia Costituente. Disponível no site: <http://www.senato.it/documenti/repository/costituzione.pdf>. Acedido pela última vez em 08/12/2010.
- COTTA, R. M. M., MENDES, F. F. e MUNIZ, J.N. (1998). *Descentralização das Políticas Públicas de Saúde: do imaginário ao real*. 1ª Publicação da obra: 1998. 1ª Edição, Universidade Federal de Viçosa. Viçosa. 148 p.
- COVAS, D. T. & ZAGO, M.A. (2006). *Células-Tronco – A Nova Fronteira da Medicina*. 1ª Publicação da obra: 2006. 1ª Edição, Atheneu Editora. São Paulo. 268 p.
- DAMASIO, A. (2003). *Looking for Spinoza: Joy, Sorrow, and the Feeling Brain*. 1ª Publicação da obra: 2003. 1ª Edição, Houghton Mifflin Harcourt. USA. 368 p.
- DAO, M. A., CREER, M. H., NOLTA, J. A. and VERFAILLIE, C. M. (2007). Biology of Umbilical Cord Blood Progenitors in Bone Marrow Niches. *Blood*, **110** (1): 74-81.
- DE COPPI, P., BARTSCH, G., SIDDIQUI, M.M., XU, T., SANTOS, C.C., PERIN, L., MOSTOSLAVSKY, G., SERRE, A.C., SNYDER, E.Y., YOO, J.J. *et al.* (2007). Isolation of Amniotic Stem Cell Lines with Potential for Therapy. *Nat Biotechnol*, **25**: 100-106.
- DECRETO del 18 Novembre 2009. Istituzione di Una Rete Nazionale di Banche per la Conservazione di Sangue da Cordone Ombelicale. (09A15289) (G.U. Serie Generale n. 303 del 31 dicembre 2009). Disponível no site: <http://www.normativasanitaia.it/jsp/dettaglio.jsp?id=31669&query=DEL%3A%2018%2011%202009%20ORDINA%20PER%3A%20emittitore%20>. Acedido pela última vez em 02/08/2010.
- DECRETO LEGISLATIVO nº 191 del 6 Novembre 2007. Attuazione della Direttiva 2004/23/CE sulla Definizione delle Norme di Qualità e di Sicurezza per la Donazione, l'Approvvigionamento, il Controllo, la Lavorazione, la Conservazione, lo Stoccaggio e la Distribuzione di Tessuti e Cellule Umane. Disponível no site: http://www.agenziafarmaco.it/allegati/decreto_191.pdf. Acedido pela última vez em 17/08/2010.
- DESCARTES, R. (2000). *Règles pour la Direction de l'Esprit*. 1ª Publicação da obra: 1629. Reimpressão, VRIN. France. 135 p.
- DURKHEIM, E. (2008). *Les Formes Élémentaires de La Vie Religieuse*. 1ª Publicação da obra: 1912. Reimpressão, PUF. France. 672 p.
- ESCP-EAP. (2009). Osservatorio sulle Banche Private del Cordone in Italia. Torino. Disponível no site: http://www.criobase.com/cellule_staminali/Osservatorio%20sulle%20Banche%20Private%20del%20Cordone%20in%20Italia_Criobase.pdf. Acedido pela última vez em 26/12/2010.
- FACT-JACIE. (2010). Cellular Therapy Accreditation Manual [Electronic Version]. 4ª Edição. Disponível no site: http://www.factweb.org/forms/store/ProductFormPublic/search?action=1&Product_productNumber=606. Acedido pela última vez em 12/12/2010.

- FOUCAULT, M. (1966). *Les Mots et les Choses*. 1ª Publicação da obra: 1966. 1ª Edição, Gallimard. France. 400 p.
- GENESER, F. (2003). *Histologia com Bases Biomoleculares – Obra Revista*. Tradução de SIMÕES, M. J. 1ª Publicação da obra: 1986. Reimpressão, Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 632p.
- GIDDENS, A. (2006). *Sociology*. Chapter 8 (p. 250-291) 1ª Publicação da obra: 1988. Reimpressão, Polity Press. UK. 1094 p.
- GLUCKMAN, E., BROXMEYER, H.A., AUERBACH, A.D., FRIEDMAN, H.S., DOUGLAS, G.W., DEVERGIE, A., ESPEROU, H., THIERRY, D., SOCIE, G., LEHN, P. *et al.* (1989). Hematopoietic Reconstitution in a Patient with Fanconi's Anemia by Means of Umbilical-Cord Blood from an HLA-identical Sibling. *N Engl J Med*, **321**: 1174-1178.
- GMP. Title 21 - Food and Drugs. Chapter I - Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. Part 211- Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals. Subpart F—Production and Process Controls. Disponível no site: http://edocket.access.gpo.gov/cfr_2010/aprqr/pdf/21cfr212.50.pdf. Acedido pela última vez em 23/11/2010.
- GRAMSCI, A. (2000). *Cadernos do Cárcere, Volume 2*. Tradução: COUTINHO, C.N., HENRIQUES, L. S. e NOGUEIRA, M.A. 1ª Publicação da obra: Entre 1948 e 1951. Reimpressão, Civilização Brasileira. Rio de Janeiro. 334 p.
- GURMAN, G., CELEBI, H., USTUN, C., ARAT, M., ILHAN, O., OZCAN, M., ARSLAN, O., UYSAL, A., AKAN, H., BEKSAC, M. *et al.* (2001). Allogeneic Peripheral Blood Stem Cell Transplantation for Severe Aplastic Anemia. *Ther Apher*, **5**: 54-57.
- HABERMAS, J. (1991). *The Structural Transformation of the Public Sphere*. 1ª Publicação da obra: 1962. Reimpressão, Polity Press. USA. 328 p.
- HAYEK, F.A. (1982). *Law, Legislation and Liberty: A New Statement of Liberal Principles of Justice and Political Economy*. 1ª Publicação da obra: 1973. Reimpressão, Routledge. London. 644 p.
- HÉDOUIN, J.B.A. et RAYNAL, G.T.F. (1782). *Esprit et Génie de M. l'Abbé Reynal*. 1ª Publicação da obra: 1782. 1ª Edição, Jean-Léonard. France. 399p.
- HERZOG, E.L., CHAI, L. and KRAUSE, D.L. (2003). Plasticity of Marrow-Derived Stem Cells. *Blood*, **102 (10)**: 3483 - 3493.
- HOBBS, T. (2008). *The Elements of Law Natural and Politic. Part I: Human Nature; Part II: De Corpore Politico*. 1ª Publicação da obra: 1640. Reimpressão, Oxford University Press. UK. 352 p.
- HOFMEISTER, C.C., ZHANG, J., KNIGHT, K.L., Le, P., and STIFF, P.J. (2007). Ex Vivo Expansion of Umbilical Cord Blood Stem Cells for Transplantation: Growing Knowledge from the Hematopoietic Niche. *Bone Marrow Transplant*, **39**: 11-23.

- HÜTTER, G., NOWAK, D., MOSSNER, M., GANEPOLA, S., MÜßIG, A., ALLERS, K., SCHNEIDER, T., HOFMANN, J., KÜCHERER, C., BLAU, O., BLAU, I. W., HOFMANN, W. K. and THIEL, E. (2009). Long-Term Control of HIV by CCR5 Delta32/Delta32 Stem-Cell Transplantation. *N Engl J Med*, **360**: 692-698.
- ISTAT. Istituto Nazionale di Statistica. Bilancio Demografico Nazionale – Anno 2009, Difuso 2010. Disponível no site: http://www.istat.it/salastampa/comunicati/in_calendario/bildem/20100607_00/testointegrale20100607.pdf. Acedido pela última vez em 02/08/2010.
- ISTAT. Istituto Nazionale di Statistica. Natalità e Fecondità della Popolazione Residente: Caratteristiche e Tendenze Recenti – Anno 2004, Difuso 2006. Disponível no site: http://www.istat.it/salastampa/comunicati/non_calendario/20060801_00/testointegrale.pdf. Acedido pela última vez em 02/08/2010.
- JIANG, Y., JAHAGIRDAR, B.N., REINHARDT, R.L., SCHWARTZ, R.E., KEENEK, D., ORTIZ-GONZALEZK, X.R., REYES, M., LENVIK, T., LUND, T., BLACKSTAD, M., DU, J., ALDRICH, S., LISBERG, A., LOWK, W.C., LARGAESPADA, D.A. and VERFAILLE, C.M. (2002). Pluripotency of Mesenchymal Stem Cells Derived from Adult Marrow. *Nature*, **481**: 41-49.
- KIM, J.W., KIM, S.Y., PARK, S.Y., KIM, Y.M., KIM, J.M., LEE, M.H. and RYU, H.M. (2004). Mesenchymal Progenitor Cells in the Human Umbilical Cord. *Ann Hematol*, **83**: 733-738.
- LAVILLE, C e DIONNE, J. (1999). *A Construção do Saber: Manual de Metodologia de Pesquisa em Ciências Humanas*. Tradução de: MONTEIRO, H. E SETTINERI, F. 1ª Publicação da obra: 1999. 1ª Edição, ARTMED: UFMG. Belo Horizonte. 340 p.
- LECHTER, J. (2008). *Fifty Key Contemporary Thinkers, from Structuralism to Post-Humanism*. Chapter Post Marxism, Habermas, p. 241-249. 1ª Publicação da obra: 1994. Reimpressão, Routledge, Taylor and Francis Group. UK. 423 p.
- LEE, O.K., KUO, T.K., CHEN, W., LEE, K., HSIEH, S. and CHEN, T. (2004). Isolation of Multipotent Mesenchymal Stem Cells from Umbilical Cord Blood. *Blood*, **103 (5)**: 1669-1675.
- LEGGE nº 219 del 21 de Ottobre 2005. Disponível no site: <http://www.normativasanitari.a.it/jsp/dettaglio.jsp?id=4695>. Acedido pela última vez em 02/08/2010.
- LÉVI-STRAUSS, C. (2006). *Anthropologie Structurale*. 1ª Publicação da obra: 1958. Reimpressão. Pocket France. France. 480 p.
- MANUILA, L., MANUILA, A., LEWALLE, P. e NICOULIN, M. (2003). *Dicionário Médico*. Tradução de: ALMEIDA, J.N. Reimpressão, Climepsi Editores. Lisboa. 863 p.
- MARCO, F., BUREO, E., ORTEGA, J.J., BADELL, I., VERDAGUER, A., MARTINEZ, A., MUNOZ, A., MADERO, L., OLIVE, T., CUBELLS, J. et al. (2000). High Survival Rate in Infant Acute Leukemia Treated with Early High-Dose Chemotherapy and Stem-Cell Support. Grupo Espanol de Trasplante de Medula Osea en Ninos. *J Clin Oncol*, **18**: 3256-3261, 2000.

- MARITAIN, J. (1990). *Jacques e Raissa Maritain Oeuvres Complètes: L'Homme et L'État, Volume IX*. 1ª Publicação da obra: 1953. Reimpressão, Editions Universitaires Fribourg Suisse et Editions Saint-Paul. France. 143 p.
- MINISTERO DELLA SALUTE. Uso Appropriato del Sangue da Cordone Ombelicale. Disponível no site: <http://www.salute.gov.it/speciali/piSpecialiNuova.jsp?id=86>. Acedido pela última vez em 22/12/2010.
- MOREIRA, J. M. e ALVES, A. A. (2004). *O que é a Escolha Pública?* 1ª Publicação da obra: 2004. 1ª Edição, Principia. Portugal. 160 p.
- MULLER, L. (2005). *Discursos Acadêmicos, Volume 2, Proferido a 16 de Agosto de 1917*. 1ª Publicação da obra: 2005. 1ª Edição, pag. 578, Academia Brasileira de Letras. Brasil. 1396 p.
- NETCORD / FACT. Disponível no website: <http://netcord.affiniscape.com/displaycommon.cfm?an=1&subarticlenbr=1>. Acedido pela última vez em 04/08/2010.
- NETCORD / FACT *Standards* Qualitativos. NetCord-FACT International Standards for Cord Blood Collection, Banking, and Release for Administration. Disponível no site: http://www.factwebsite.org/uploadedFiles/News/4th_Edition_Cord_Blood_Standards_4.0.pdf. Acedido pela última vez em 04/08/2010.
- NMDP. (2009). National Marrow Donor Program - Standards and Glossary. 21ª Edição. Disponível no site: http://www.marrow.org/ABOUT/Who_We_Are/NMDP_Network/Maintaining_NMDP_Standards/Standards_PDF/NMDP%2020th%20Ed.%20Stds.pdf. Acedido pela última vez em 19/10/2010.
- NOZICK, R. (1993). *The Nature of Rationality*. 1ª Publicação da obra: 1993. 1ª Edição, Princeton University Press. USA. 242 p.
- NOZICK, R. (1974). *Anarchy, State and Utopia*. 1ª Publicação da obra: 1974. 1ª Edição, Basic Books - Perseus Books Group. New York. 367 p.
- OCDE. (2003). *Independent Regulators, Political Challenges and Institutional Design*. 1ª Edição electrónica, OCDE. Disponível em: <http://www.oecd.org>. Acedido pela última vez em 23/10/2010.
- OHNUMA, K., ISOYAMA, K., IKUTA, K., TOYODA, Y., NAKAMURA, J., NAKAJIMA, F., TSUCHIDA, M., OHIRA, M., SUMINOE, A., HARA, T. *et al.* (2001). Cord Blood Transplantation from HLA mismatched Unrelated Donors as a Treatment for Children with Haematological Malignancies. *Br J Haematol*, **112**: 981-987.
- OKITA, K., ICHISAKA T. AND YAMANAKA, S. (2007). Generation of Germline-Competent Induced Pluripotent Stem Cells. *Nature*, **448**: 313–317.
- OLIVEIRA, T. C. and HOLLAND, S. (2007). Alternative paradigms of hospital work organisation and health provision. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, **Vol. 25, nº 1**: 19-37.

- OLIVEIRA, G., WERNECK, B. e MACHADO, E. L. *Agências Reguladoras: A Experiência Internacional e a Avaliação da Proposta de Lei Geral Brasileira*. Brasília: CNI, 2004. ISBN: 85-88566-50-8. Disponível no site: <http://www.regulacao.gov.br/publicacoes/artigos/a-experiencia-internacional-e-a-avaliacao-da-proposta-de-lei-geral-brasileira>. Acedido pela última vez em 20/10/2010.
- ORDINANZA del 26 Febbraio 2009 (G.U. Serie Generale n. 57 del 10 marzo 2009). Disponível no site: <http://www.normativasanitaria.it/jsp/dettaglio.jsp?id=27499>. Acedido pela última vez em 02/08/2010.
- ORDINANZA del 1 marzo 2010. Proroga delle Disposizioni Previste dall'Ordinanza del 26 febbraio 2009, Relative all'Esportazione di Sangue da Cordone Ombelicale per Uso Autologo. (10A04158) (G.U. Serie Generale n. 78 del 3 aprile 2010). Disponível no site: <http://www.normativasanitaria.it/jsp/dettaglio.jsp?id=33163>. Acedido pela última vez em 02/08/2010.
- PARK, R. (1967). *On Social Control and Collective Behavior: Selected Papers (The Heritage of Sociology)*. 1ª Publicação da obra: 1967. 1ª Edição, The University of Chicago Press. Chicago. 274 p.
- PASQUINO, G. (2002a). *Curso de Ciência Política*. Capítulo 7 (p. 217–250) e Capítulo 8 (p. 251–282). Tradução de: DA MOTA, A. S. 1ª Publicação da obra: 1997. Reimpressão, Editora Principia. Portugal. 462 p.
- PASQUINO, G. (2002b). *Il Sistema Politico Italiano*. 1ª Publicação da obra: 2002. 1ª Edição, Bononia University Press. Bologna. 236 p.
- PASQUINO, G. (2005). *Sistemas Políticos Comparados*. Capítulo 4 (p. 153–158) e Capítulo 6 (p. 201–221). Tradução de: DE LUCENA, J. 1ª Publicação da obra: 2003. Reimpressão, Editora Principia. Portugal. 231 p.
- POPPER, K. (2005). *The Open Society and Its Enemies, Vol. 1*. 1ª Publicação da obra: 1945. Reimpressão, Routledge, London. 378 p.
- RAWLS, J. (2005). *A Theory of Justice*. 1ª Publicação da obra: 1971. Reimpressão, Belknap Press of Harvard University Press. USA. 624 p.
- RAWLS, J and HERMAN, B. (2000). *Lectures on the History of Moral Philosophy*. 1ª Publicação da obra: 2000. 1ª Edição, Harvard University Press. USA. 414 p.
- REBULLA, P. and LECCHI, L. (2007). Cord Blood Banking and Accreditation. Blackwell Publishing. *Science Series*, 2: 91-95.
- RISOLUZIONE N° 155/E del 12 Giugno 2009. Istanza di Interpello - IRPEF – Detrazione - Spese Sanitarie – Conservazione Cellule Staminali - art 15 - DPR 22 Dicembre 1986, n.917. Disponível no site: http://www.infohandicap.org/infohandicap-docs/contenuti/comune/cellule_staminali.pdf. Acedido pela última vez em 26/11/2010.
- RODDY, M. a TSONIS, P.A. (2008). The newt as a model for eye regeneration. *Animal Models in Eye Research (Tsonis, P.A. editor)*, Academic Press.

- ROKEACH, M. (1973). *The Nature of Human Values*. 1ª Publicação da obra: 1973. 1ª Edição, Free Press. New York. 438 p.
- ROSENTHAL, N. (2005). Youthful Prospects for Human Stem-cell Therapy. In Another Few Decades, Revised Attitudes Toward Stem Cells Could Lead to Disease Prevention and Life Extension. *EMBO, Rep.* **6**: S30–S40.
- RUIVO, F. (2000). *O Estado Labiríntico: O Poder Relacional nas Relações entre Poderes Central e Local em Portugal*. 1ª Publicação da obra: 2000. 1ª Edição, Porto: Afrontamento. Porto. 278 p.
- SANCHEZ ALVARADO, A. and TSONIS, P.A. (2006). Bridging the Regeneration Gap: Genetic insights from diverse animal models. *Nat. Rev. Genet.*, **7**: 873–884.
- SCHALL, J. (1998). *Jacques Maritain, the Philosopher in Society*. 1ª Publicação da obra: 1998. 1ª Edição, Lanham, Rowman & Littlefield Publishers. USA. 272 p.
- SCHUTZ, A. (1967). *Phenomenology of the Social World*. 1ª Publicação da obra: 1967. 1ª Edição, Northwestern University Press. USA. 255 p.
- SEGRE, M e COHEN, C. (1995). *Bioética*. 1ª Publicação da obra: 1995. 1ª Edição, EDUSP. São Paulo. 224 p.
- SENATO DELLA REPUBBLICA ITALIANA. Resoconto Stenografico della Seduta n. 217 del 27/05/2009. Disponível no site: http://www.senato.it/japp/bgt/showdoc/frame.jsp?tipodoc=Resaula&leg=16&id=00424071&part=doc_dc-ressten_rs-gentit_300696cdcsdco&parse=no. Acedido pela última vez em 18/07/2010.
- SERAFINI, M., DYLLA, S.J., OKI, M., HEREMANS, Y., TOLAR, J., JIANG, Y., BUCKLEY, S.M., PELACHO, B., BURNS, T.C., FROMMER, S. *et al.* (2007). Hematopoietic Reconstitution by Multipotent Adult Progenitor Cells: Precursors to Long-Term Hematopoietic Stem Cells. *J Exp Med*, **204**: 129-139.
- SKINNER, Q. (1998). *Liberty Before Liberalism*. 1ª Publicação da obra: 1998. 1ª Edição, Cambridge University Press. Cambridge. 156 p.
- SMITH, S., NEAVES, W. and TEITELBAUM, S. (2007). Adult Stem Cell Treatments for Diseases. *Science*, **313**: 439.
- SPINOZA, B. (1992). *Tratado Político*. Tradução: PEREZ, J. 1ª Publicação da obra: 1676. Reimpressão, Ediouro. Rio de Janeiro. 238 p.
- STEIN, G.S., BOROWSKI, M., LUONG, M. X., SHI, M., SMITH, K. P. and VAZQUEZ, P. (2011). *Human Stem Cell, Technology and Biology*. 1ª Publicação da obra: 2011. 1ª Edição, Wiley-Blackwell. USA. 420 p.
- STRAFFIN, P.D. (1993). *Game Theory and Strategy*. 1ª Publicação da obra: 1993. 1ª Edição, New Mathematical Library. USA. 232 p.
- TABATA, M., KODAMA, K. and MATSUO, T. (2001). Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in Patients over 65 years old with Malignant Lymphoma--Possibility of

Early Completion of Chemotherapy and Improvement of Performance Status. *Intern Med*, **40**: 471-474.

- TSONIS, P.A. (2000). Regeneration in Vertebrates. *Develop. Biol.*, **221**: 273–284.
- VESOLE, D.H., CROWLEY, J.J., CATCHATOURIAN, R., STIFF, P.J., JOHNSON, D.B., CROMER, J., SALMON, S.E. and BARLOGIE, B. (1999). High-Dose Melphalan with Autotransplantation for Refractory Multiple Myeloma: Results of a Southwest Oncology Group Phase II Trial. *J Clin Oncol*, **17**: 2173-2179.
- VIARO, M. E. (2004). *Por Trás das Palavras – Manual de Etimologia do Português*. 1ª Publicação da obra: 2004. 1ª Edição, Editora Globo. Rio de Janeiro. 378 p.
- WADLOW, R.C. and PORTER, D.L. (2002). Umbilical Cord Blood Transplantation: Where Do We Stand? *Biol Blood Marrow Transplant*, **8**: 637-647.
- WALZER, M. Radical Principles. (1980). *Reflections of an Unreconstructed Democrat*. 1ª Publicação da obra: 1977. Reimpressão, Basic Books. USA. 310 p.
- WALZER, M. (1997). *Pluralisme et Démocratie*. 1ª Publicação da obra: 1997. 1ª Edição, Éditions Esprit. France. 220 p.
- WEBER, M. (1965). *Essais Sur La Théorie de La Science, Recueil d'articles (1904 – 1917)*. Tradução de: FREUND, J. 1ª Publicação da obra : 1917. Reimpressão, Librairie Plon. 478 p.
- WEBER, M. (1999). *Ensayos Sobre Sociología de la Religión, Tomos I a III*. Tradução : AGUILAR, A. 1ª Publicação da obra: 1921. Reimpressão, Aguilar. España. Tomo I : 592 p. ; Tomo II : 384 p. e Tomo III : 496 p.
- WELNIAK, L.A., BLAZAR, B.R., and MURPHY, W.J. (2007). Immunobiology of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Annu Rev Immunol*, **25**: 139-170.
- WILLIAMS, J. L. (2001). Increasing Involvement of Regulatory Agencies and Public Officials in Consumer Issues. *Practising Law Institute*, **April**.
- YAMADA, Y., YOKOYAMA, S., FUKUDA, N., KIDOYA, H., HUANG, X.Y., NAITOH, H., SATOH, N. and TAKAKURA, N. (2007). A Novel Approach for Myocardial Regeneration with Educated Cord Blood Cells Cocultured with Cells from Brown Adipose Tissue. *Biochem Biophys Res Commun*, **353**: 182-188.

10º Capítulo: Anexos e Apêndices

a) Anexo I: Questionário Quantitativo I

- 1) Sei un futuro genitore, in attesa di un bambino?
 - a. ☐ Sì
 - b. ☐ No
- 2) Caso la risposta sia positiva alla prima domanda, in quale trimestre di gravidanza sei? (dovrai scegliere solo una alternativa)?
 - a. ☐ 1º Trimestre
 - b. ☐ 2º Trimestre
 - c. ☐ 3º Trimestre
- 3) Caso la risposta sia positiva alla prima domanda, cosa sai sulle cellule staminali (dovrai scegliere solo una alternativa)?
 - a. ☐ Non ne so niente e non voglio sapere
 - b. ☐ Sono a conoscenza di cosa sono e a cosa potrebbero servire
 - c. ☐ Non ne so niente ma vorrei sapere
 - d. ☐ So più o meno di cosa si tratta
 - e. ☐ Conosco l'argomento ed il servizio che proponete
- 4) Caso la risposta sia positiva alla prima domanda, conosci la donazione pubblica del sangue del cordone ombelicale?
 - a. ☐ Sì
 - b. ☐ No
- 5) Caso la risposta sia positiva alla prima domanda, nel locale dove verrà il parto si può donare il sangue del cordone ombelicale a una banca pubblica?
 - a. ☐ Sì
 - b. ☐ No
 - c. ☐ No lo so
- 6) Caso la risposta sia positiva alla prima domanda, cosa pensi accada con il cordone ombelicale di tuo figlio?
 - a. ☐ Verrà gettato nei rifiuti ospedalieri
 - b. ☐ Verrà conservato in una banca pubblica
 - c. ☐ Verrà conservato in una banca privata
 - d. ☐ No lo so
 - e. ☐ Non ho ancora deciso

- 7) Caso la risposta sia positiva alla prima domanda, cosa pensi sia il più importante per scegliere una banca nella quale sarà conservato il sangue del cordone ombelicale di tuo figlio?
- a. ___ La vicinanza fisica al luogo dove vivo
 - b. ___ L'esperienza della banca ed il fatto che abbia gestito dei trapianti per i suoi clienti
 - c. ___ Il possedere le certificazioni necessarie per prestare il servizio
 - d. ___ Che il prezzo sia accessibile
 - e. ___ Che il medico che segue la gravidanza la conosca e la consigli
- 8) Caso la risposta sia negativa alla prima domanda, quale delle seguenti risposte lo identifica meglio?
- a. ___ Stai cercando di concepire e non hai figli
 - b. ___ Stai cercando di concepire e hai almeno un figlio
 - c. ___ È già un cliente della nostra azienda
 - d. ___ Sei interessato/a ai nostri prodotti e/o servizi
 - e. ___ Nessuna delle precedenti
- 9) Caso la risposta sia positiva alla prima domanda e se abbia risposto 3° Trimestre alla 2ª domanda, vorrei ricevere più informazioni sul servizio Cryo? (Compilamento Facoltativo)
- a. Recapito Telefonico _____
 - b. E-mail _____
 - c. Data Presunta del Parto _____
 - d. Nome _____

b) Anexo II: Questionário Quantitativo II

A- MODULO DI IDENTIFICAZIONE DEL CAMPIONE

(IMPORTANTE: INVIARE INSIEME AL CAMPIONE)

MAMMA

COGNOME:	<input type="text"/>
NOME:	<input type="text"/>
INDIRIZZO:	<input type="text"/>
CAP E CITTÀ:	<input type="text"/>
REGIONE:	<input type="text"/>
CONTATTO:	<input type="text"/>

PAPA

COGNOME:	<input type="text"/>
NOME:	<input type="text"/>
INDIRIZZO:	<input type="text"/>
CAP E CITTÀ:	<input type="text"/>
REGIONE:	<input type="text"/>
CONTATO:	<input type="text"/>

BAMBINO

COGNOME:	<input type="text"/>						
NOME:	<input type="text"/>						
DATA DI NASCITA:	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	ORE:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
SESSO:	MASCHIETTO / FEMMINUCCIA (cancellare l'alternativa che non interessa)						
LOCALE DEL PARTO:	<input type="text"/>						
TIPO DI PARTO:	VAGINALE / TAGLIO CESARIO (cancellare l'alternativa che non interessa)						

B - MODULO DI INFORMAZIONI SUL PARTO

Questo modulo ci serve per capire le circostanze nelle quali è stato realizzato il parto, fornendoci le informazioni che nel futuro ci possa aiutare a migliorare il nostro servizio di appoggio ai clienti. Il suo compilamento è facoltativo.

1. Dati Generali:

Data di nascita della mamma: __/__/__

Data del primo giorno della ultima mestruazione: __/__/__ Data del parto: __/__/__

Ora: _____ Locale: _____

Durata del parto: _____

Medico che la ha seguito durante la gravidanza: _____

Medico che ha fatto il parto: _____

La madre ha fatto qualche corso di preparazione prima del parto: no ☐ sì ☐

Contatto della persona che ha organizzato il corso: _____

2. Tipologia del parto:

Eutocico (normale) ☐

Cesario ☐

Ventosa ☐

Forcepi ☐

Parto alternativo ☐ Specificare: _____
(esempio: parto realizzato nell'acqua, sedia svizzera, ecc...)

3. Altre caratteristiche del parto:

Anestesia durante il parto: no ☐ sì ☐ quale: _____

Peso del nascituro al momento del parto: _____ gr

Peso della placenta: _____ gr

Indice Apgar: 1° minuto __ 5° minuto __

Osservazioni: _____

_____ (luogo), __/__/__

Firma: _____

Grazie per il tempo dedicato e complimenti!

c) Anexo III: Formulário Resultados Criopreservação

Número de identificação do cliente:

39/2009/000

Número de identificação Empresa:

39/HMIT/000

Dados familiares

Nome da mãe:	
Nome do pai:	
Nome do bebé:	
Sexo do bebé:	
Data de nascimento da mãe:	
Morada:	
Localidade:	
Código Postal:	
E-mail:	
Telemóvel mãe:	
Telemóvel pai:	
Telefone casa/trabalho:	

Dados do parto

Data provável do parto:	
Data efectiva do parto:	
Maternidade:	
Médico:	
Contacto médico:	
Tipo de parto:	

Dados de conservação

ID Amostra		
Data de chegada da amostra ao laboratório:		
Volume de sangue:		ml
Nº de células mononucleadas:		X 10 ⁸ células
Nº de células estaminais / progenitoras CD 34+:		células

Outros dados / Observações

--